

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 500 mg, tabletki do rozgryzania i żucia

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza. Cukrożelazowy tlenowodorotlenek zawarty w jednej tabletki składa się z polinuklearnego tlenowodorotlenku żelaza(III) (zawierającego 500 mg żelaza), 750 mg sacharozy i 700 mg skrobi (skrobia ziemniaczana i skrobia żelowana kukurydziana).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do rozgryzania i żucia.

Brązowe, okrągłe tabletki z wytłoczonym oznakowaniem „PA500” po jednej stronie. Tabletki mają średnicę 20 mm i grubość 6,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Velphoro jest wskazany do stosowania w celu regulacji stężenia fosforu w surowicy u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) poddawanych hemodializie (HD) lub dializie otrzewnowej (DO).

Produkt leczniczy Velphoro jest wskazany do stosowania w celu regulacji stężenia fosforu w surowicy u dzieci w wieku 2 lat i starszych z PChN w stadiach 4–5 (zdefiniowanych przez współczynnik filtracji kłębuszkowej <math><30 \text{ ml/min/1,73 m}^2</math>) lub z PChN poddawanych dializie.

Velphoro należy stosować w ramach wielolekowego schematu terapeutycznego, mogącego obejmować podawanie suplementów wapnia, 1,25-dihydroksywitaminy D₃ lub jednego z jej analogów bądź leków kalcymimetycznych w celu powstrzymania rozwoju osteodystrofii nerkowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka początkowa u osób dorosłych i młodzieży (≥ 12 lat)

Zalecana dawka początkowa wynosi 1500 mg żelaza (3 tabletki) na dobę, podzielona na poszczególne posiłki w ciągu dnia.

Dostosowanie dawki i dawkowanie w leczeniu podtrzymującym u osób dorosłych i młodzieży (≥ 12 lat)

Należy monitorować stężenie fosforu w surowicy, zwiększając lub zmniejszając dzienną dawkę cukrożelazowego tlenowodorotlenku co 2–4 tygodnie o 500 mg żelaza (1 tabletkę) do momentu uzyskania dopuszczalnego stężenia fosforu w surowicy. Następnie należy kontynuować monitorowanie stężenia fosforu w regularnych odstępach czasu.

W praktyce klinicznej lek będzie podawany odpowiednio do potrzeby regulowania stężenia fosforu w surowicy. Jednak pacjenci, u których wystąpiła odpowiedź na produkt leczniczy Velphoro,

zazwyczaj osiągają optymalne stężenie fosforu w surowicy przy stosowaniu dawek 1500–2000 mg żelaza (3–4 tabletki) na dobę.

W przypadku pominięcia jednej lub kilku dawek należy wznowić przyjmowanie normalnej dawki z kolejnym posiłkiem.

Maksymalna tolerowana dawka dobową u osób dorosłych i młodzieży (>12 lat)

Maksymalna zalecana dawka to 3000 mg żelaza (6 tabletek).

Dawka początkowa, dostosowanie dawki i dawkowanie w leczeniu podtrzymującym u dzieci (2 do <12 lat)

Produkt leczniczy Velphoro jest też dostępny w postaci proszku doustnego o mocy 125 mg w saszetce do stosowania u dzieci w wieku od 2 lat do <12 lat. Wybór preparatu zależy od wieku, preferencji i indywidualnych cech pacjenta oraz możliwości przestrzegania przez niego zaleceń. Zmieniając preparat, należy użyć tej samej zalecanej dawki. Zalecane dawki początkowe i dostosowanie dawki produktu leczniczego Velphoro u dzieci w wieku od 2 lat do <12 lat przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1 Zalecane dawki początkowe oraz dostosowanie dawki u dzieci w wieku od 2 lat do <12 lat

Wiek pacjenta (lata)	Dobowa dawka początkowa	Zwiększanie lub zmniejszanie dawki	Maksymalna zalecana dawka dobową
≥2 do <6	500 mg	125 lub 250 mg	1250 mg
≥6 do <9	750 mg	125, 250 lub 375 mg	2500 mg
≥9 do <12	1000 mg	250 lub 500 mg	3000 mg

Pacjentom w wieku od 2 lat do <6 lat należy podawać proszek doustny, ponieważ tabletki do rozgryzania i żucia nie są odpowiednie do stosowania w tej grupie wiekowej.

Pacjentom w wieku od 6 lat do <12 lat można przepisać tabletki do rozgryzania i żucia Velphoro zamiast proszku doustnego Velphoro lub w połączeniu z nim, jeśli dobową dawkę wynosi 1000 mg żelaza (2 tabletki do rozgryzania i żucia) lub więcej.

Należy kontrolować stężenie fosforu w surowicy, a dobową dawkę cukroželazowego tlenowodorotlenku stopniowo zwiększać lub zmniejszać co 2–4 tygodnie aż do osiągnięcia akceptowalnego stężenia fosforu. Następnie należy kontynuować monitorowanie stężenia fosforu w regularnych odstępach czasu.

Dzieci (<2 lat)

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Velphoro u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane nie są dostępne.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Produkt leczniczy Velphoro jest wskazany do stosowania w celu regulacji stężenia fosforu w surowicy u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej. Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania u pacjentów z wcześniejszymi stadiami zaburzenia czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

Z udziału w badaniach klinicznych dotyczących cukroželazowego tlenowodorotlenku wykluczano pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. W badaniach klinicznych cukroželazowego

tlenowodorotlenku nie obserwowano jednak przypadków zaburzeń czynności wątroby ani znacznych zmian aktywności enzymów wątrobowych. Dalsze informacje, patrz punkt 4.4.

Osoby w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Produkt leczniczy Velphoro podawano zgodnie z zatwierdzonym schematem dawkowania ponad 248 osobom w podeszłym wieku (≥ 65 lat). Spośród całkowitej liczby uczestników badań klinicznych dotyczących cukroželazowego tlenowodorotlenku 29,7% stanowili pacjenci w wieku co najmniej 65 lat, natomiast 8,7% pacjentów miało co najmniej 75 lat. W badaniach tych nie stosowano specjalnych wytycznych dotyczących dawki i sposobu podawania osobom w podeszłym wieku, a schematy dawkowania nie wiązały się z występowaniem istotnych problemów.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Velphoro ma postać tabletek do rozgryzania i żucia, które należy przyjmować w trakcie posiłków. W celu zmaksymalizowania wchłaniania fosforanów z diety całkowitą dawkę dobową należy podzielić pomiędzy poszczególne posiłki przyjmowane w ciągu dnia. Od pacjentów nie wymaga się przyjmowania większych niż zwykle ilości płynów, ale przestrzegania zwykłej zalecanej diety. Tabletki należy żuć lub rozgnieść. Nie wolno połykać tabletek w całości.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hemochromatoza lub wszelkie inne zaburzenia akumulacji żelaza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zapalenie otrzewnej, zaburzenia żołądka i wątroby oraz zabiegi chirurgiczne w obrębie przewodu pokarmowego

Do badań klinicznych produktu leczniczego Velphoro nie włączano pacjentów po niedawno przeżytym zapaleniu otrzewnej (w okresie ostatnich 3 miesięcy), z ciężkimi zaburzeniami żołądka lub wątroby, ani pacjentów po dużych zabiegach chirurgicznych w obrębie układu pokarmowego. U pacjentów z tej grupy leczenie produktem leczniczym Velphoro można stosować wyłącznie po przeprowadzeniu dokładnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Zmiana barwy stolca

Cukroželazowy tlenowodorotlenek może powodować zmianę barwy (zaczernienie) stolca. Zabarwiony (czarny) stolec może maskować widoczne oznaki krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.5).

Informacje dotyczące sacharozy i skrobi (węglowodany)

Produkt leczniczy Velphoro zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. Produkt może mieć szkodliwy wpływ na zęby.

Produkt leczniczy Velphoro zawiera skrobię ziemniaczaną i skrobię żelowaną kukurydzianą. Pacjenci z cukrzycą powinni pamiętać o tym, że jedna tabletką produktu leczniczego Velphoro zawiera około 1,4 g węglowodanów (odpowiednik 0,116 jednostki chlebowej).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Velphoro prawie nie wchłania się z przewodu pokarmowego. Chociaż potencjalne ryzyko występowania interakcji z innymi produktami leczniczymi wydaje się być małe, to jednak w przypadku równoczesnego podawania Velphoro z produktami leczniczymi o wąskim oknie terapeutycznym, w trakcie rozpoczynania leczenia lub dostosowywania dawki produktu leczniczego Velphoro lub jednocześnie podawanego produktu leczniczego, należy monitorować skuteczność kliniczną leczenia i ewentualne działania niepożądane, bądź też lekarz powinien rozważyć oznaczenie stężeń we krwi. W przypadku stosowania jakiegokolwiek produktu leczniczego o znanych interakcjach z żelazem (jak alendronian i doksycyklina) lub potencjalnych interakcjach z cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem stwierdzanych wyłącznie na podstawie wyników badań *in vitro* (jak lewotyroksyna), produkt ten należy podawać co najmniej godzinę przed przyjęciem lub dwie godziny po przyjęciu Velphoro.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono istotnych interakcji z następującymi substancjami czynnymi: kwas acetylosalicylowy, cefaleksyna, cynakalcet, cyprofloksacyna, klopidogrel, enalapryl, hydrochlorotiazyd, metformina, metoprolol, nifedypina, pioglitazon i chinidyna.

Badania interakcji prowadzono wyłącznie z udziałem zdrowych ochotników. Dotyczyły one zdrowych dorosłych mężczyzn i kobiet przyjmujących losartan, furosemid, digoksynę, warfarynę i omeprazol. Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Velphoro nie miało wpływu na dostępność biologiczną wyżej wymienionych produktów leczniczych mierzoną jako pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC).

Dane uzyskane w badaniach klinicznych wykazały, że cukrożelazowy tlenowodorotlenek nie wpływa na obniżające stężenie lipidów działanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA (np. atorwastatyny i symwastatyny). Ponadto analizy *post-hoc* (po fakcie) danych z badań klinicznych wykazały brak wpływu produktu leczniczego Velphoro na obniżenie stężenia iPTH wywołane przez analogi witaminy D przyjmowane doustnie. Stężenia witaminy D i 1,25-dihydroksywitaminy D pozostawały bez zmian.

Produkt leczniczy Velphoro nie wpływa na wyniki testów na obecność krwi utajonej w kale wykonywanych metodą gwajakolową (Haemoccult) lub immunologiczną (iColo Rectal i Hexagon Obti).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania cukrożelazowego tlenowodorotlenku u kobiet w okresie ciąży.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój u zwierząt nie wykazały szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Cukrożelazowy tlenowodorotlenek można stosować u kobiet w ciąży wyłącznie w razie wyraźnej potrzeby, po dokonaniu dokładnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Velphoro u kobiet karmiących piersią. Ponieważ wchłanianie żelaza z tego produktu leczniczego zachodzi w minimalnym stopniu (patrz punkt 5.2), przenikanie cukrożelazowego tlenowodorotlenku do mleka kobiecego jest mało prawdopodobne. Decyzję o kontynuowaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu leczenia cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem należy podjąć po rozważeniu korzyści płynących z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem leczniczym Velphoro dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Velphoro na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono niekorzystnego wpływu podawania cukrozłazowego tlenowodorotlenku na parzenie, płodność ani na parametry potomstwa (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Velphoro nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Aktualny profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Velphoro oparto na wynikach badań klinicznych obejmujących 778 pacjentów poddawanych hemodializie i 57 pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej, którym podawano cukrozłazowy tlenowodorotlenek przez okres maksymalnie 55 tygodni.

We wspomnianych badaniach klinicznych u około 43% pacjentów przyjmujących Velphoro zaobserwowano przynajmniej jedno działanie niepożądane, przy czym 0,36% z tych działań niepożądanych zgłoszono jako ciężkie. Większość działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych stanowiły zaburzenia żołądka i jelit, wśród których najczęstszymi działaniami niepożądanymi były: biegunka oraz zmiana barwy stolca (bardzo często). Większość wspomnianych zaburzeń żołądkowo-jelitowych występowała na początku leczenia, ulegając złagodzeniu w trakcie kontynuowania dawkowania.

W profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Velphoro nie zaobserwowano żadnych trendów zależnych od wielkości dawki leku.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane u ww. pacjentów podczas stosowania produktu leczniczego Velphoro w dawkach od 250 mg żelaza/dobę do 3000 mg żelaza/dobę (n = 835) wyszczególniono w tabeli 2. Częstość zgłoszeń określono jako bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) i niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$).

Tabela 2 Działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperkalcemia Hipokalcemia
Zaburzenia układu nerwowego			Ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka* Zmiana barwy stolca	Nudności Zaparcie Wymioty Niestrawność Ból brzucha Wzdęcia Zabarwienie zębów	Rozdęcie brzucha Zapalenie żołądka Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej Utrudnione przełykanie (dysfagia) Refluks żołądkowo-przełykowy Zabarwienie języka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd Wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Nieprawidłowe odczuwanie smaku produktu	Zmęczenie

Opis wybranych działań niepożądanych

*Biegunka

Biegunka wystąpiła u 11,6% pacjentów w badaniach klinicznych. W trwających 55 tygodni badaniach długookresowych większość przypadków biegunki miała charakter przejściowy, występowała we wczesnym okresie po rozpoczęciu leczenia i prowadziła do odstawienia leku u 3,1% pacjentów.

Dzieci i młodzież

Ogólnie, profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Velphoro u dzieci (w wieku od 2 lat do <18 lat) i dorosłych pacjentów był porównywalny. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: zaburzenia żołądka i jelit, w tym biegunka (bardzo często; 16,7%), wymioty (często; 6,1%), zapalenie żołądka (często; 3,0%) i zmiana barwy stolca (często; 3,0%).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego [w załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Wszelkie przypadki przedawkowania produktu leczniczego Velphoro (np. przypadki hipofosfatemii) należy leczyć zgodnie ze standardową praktyką kliniczną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wszystkie pozostałe produkty lecznicze; leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii; kod ATC: V03AE05

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Velphoro zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek, który składa się z polinuklearnego tlenowodorotlenku żelaza(III) (pn-FeOOH), sacharozy i skrobi. Wiązanie fosforanów następuje na drodze wymiany ligandów pomiędzy grupami hydroksylowymi i (lub) wodą a jonami fosforanowymi w całym fizjologicznym zakresie wartości pH w przewodzie pokarmowym.

Stężenie fosforu w surowicy zmniejsza się w wyniku zmniejszenia wchłaniania fosforanu z diety.

Skuteczność kliniczna

Przeprowadzono jedno badanie kliniczne III fazy z udziałem poddawanych dializie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w celu określenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Velphoro w tej populacji. Było to randomizowane badanie prowadzone metodą otwartej próby w grupach równoległych, z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną (węglan sewelameru), trwające do 55 tygodni. Dorosłym pacjentom z hiperfosfatemią (stężenie fosforu w surowicy $\geq 1,94$ mmol/l) podawano cukrożelazowy tlenowodorotlenek w początkowej dawce 1000 mg żelaza na dobę, po czym następował 8-tygodniowy okres dostosowania dawki. Po upływie 12 tygodni stwierdzono skuteczność nie mniejszą od węglanu sewelameru. Pacjenci kontynuowali przyjmowanie leku od tygodnia 12. do tygodnia 55. Od tygodnia 12. do tygodnia 24. dozwolone było dostosowanie dawki z przyczyn związanych zarówno z tolerancją, jak i skutecznością produktu leczniczego. Leczenie od tygodnia 24. do tygodnia 27. w podgrupach populacji ogólnej z użyciem dawek podtrzymujących cukrożelazowego tlenowodorotlenku (1000–3000 mg żelaza/dobę) lub małych dawek cukrożelazowego tlenowodorotlenku (250 mg żelaza/dobę) wykazało większą skuteczność dawek podtrzymujących.

W badaniu 05A uczestniczyło 1055 pacjentów leczonych hemodializą (n = 968) lub dializą otrzewnową (n = 87), ze stężeniem fosforu w surowicy $\geq 1,94$ mmol/l, których, po trwającym 2–4 tygodnie okresie eliminacji leku wiążącego fosforany, zrandomizowano do grupy przyjmującej cukrożelazowy tlenowodorotlenek w dawce początkowej 1000 mg żelaza na dobę (n = 707) lub do grupy kontrolnej otrzymującej substancję czynną (węglan sewelameru, n = 348) przez 24 tygodnie. Na koniec 24. tygodnia leczenia 93 chorych leczonych hemodializą, u których wyrównano stężenia fosforu w surowicy ($< 1,78$ mmol/l) dzięki leczeniu cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem stosowanym w pierwszej części badania, zostało ponownie zrandomizowanych do grupy, w której otrzymywali swoją wcześniej ustaloną (w 24. tygodniu badania) dawkę podtrzymującą (n = 44) lub do grupy przyjmującej nieskuteczną, niską dawkę kontrolną cukrożelazowego tlenowodorotlenku, wynoszącą 250 mg żelaza/dobę (n = 49) przez kolejne 3 tygodnie.

Po ukończeniu badania 05-A 658 pacjentów (597 leczonych hemodializą i 61 dializą otrzewnową) leczono zgodnie z pierwotną randomizacją w 28-tygodniowym badaniu dodatkowym (badanie 05-B) z użyciem cukrożelazowego tlenowodorotlenku (n = 391) lub węglanu sewelameru (n = 267).

Średnie stężenie fosforu w surowicy wynosiło 2,5 mmol/l w punkcie początkowym badania i 1,8 mmol/l po 12 tygodniach leczenia cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem (obniżenie o 0,7 mmol/l). Odpowiednie stężenia w przypadku leczenia węglanem sewelameru wynosiły 2,4 mmol/l w punkcie początkowym badania i 1,7 mmol/l po 12 tygodniach leczenia (obniżenie o 0,7 mmol/l).

Obniżenie stężenia fosforu w surowicy utrzymywało się przez okres 55 tygodni. Stężenia fosforu oraz wartości iloczynu Ca × P w surowicy ulegały obniżeniu w wyniku zmniejszonego wchłaniania fosforanów z pożywienia.

Wskaźniki odpowiedzi, definiowane jako odsetek pacjentów osiągających stężenia fosforu w surowicy w zalecanym przez inicjatywę poświęconą badaniu skutków choroby nerek (ang. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, KDOQI) przedziale wartości, wyniosły 45,3% i 59,1% po 12. tygodniu leczenia oraz 51,9 i 55,2% po 52. tygodniu leczenia, odpowiednio w grupie leczonej cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem i w grupie leczonej węglanem sewelameru.

Średnia dobową dawką produktu leczniczego Velphoro przyjmowana w okresie 55 tygodni leczenia wynosiła 1650 mg żelaza, natomiast średnia dobową dawką węglanu sewelameru wynosiła 6960 mg.

Dane zebrane po wprowadzeniu do obrotu

Przeprowadzono prospektywne, nieinterwencyjne badanie bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu (badanie VERIFIE) oceniające krótko- i długoterminowe (do 36 miesięcy) bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Velphoro u dorosłych pacjentów leczonych hemodializą (n = 1198) lub dializą otrzewnową (n = 160), którzy byli poddawani kontroli w ramach rutynowej praktyki klinicznej przez okres od 12 do 36 miesięcy (grupa poddana analizie pod kątem bezpieczeństwa; n = 1365). W trakcie badania 45% (n = 618) spośród tych pacjentów było równocześnie leczonych lekiem(-ami) wiążącym(-ymi) fosforany innym(-ymi) niż Velphoro.

W grupie poddanej analizie pod kątem bezpieczeństwa najczęściej występującymi reakcjami niepożądanymi na lek (ang. *adverse drug reaction*, ADR), zgłoszonymi odpowiednio przez 14% (n = 194) oraz 9% (n = 128) pacjentów, były biegunka oraz stolec o zmienionej barwie. Częstość występowania biegunki była największa w pierwszym tygodniu i zmniejszała się w trakcie stosowania. W większości przypadków miała nasilenie łagodne do umiarkowanego i ustępowała u większości pacjentów w ciągu 2 tygodni. Występowanie stolca o zmienionej (czarnej) barwie jest oczekiwanym działaniem niepożądanym wynikającym z doustnego stosowania związków zawierających żelazo i może maskować widoczne objawy krwawienia z przewodu pokarmowego. W przypadku 4 z 40 udokumentowanych towarzyszących zdarzeń krwawienia z przewodu pokarmowego zgłoszono, że zmiana barwy stolca, wynikająca z podania produktu leczniczego Velphoro, spowodowała nieznaczące (bez wpływu na zdrowie pacjenta) opóźnienie rozpoznania krwawienia. W pozostałych przypadkach nie zgłoszono opóźnienia rozpoznania krwawienia z przewodu pokarmowego.

Wyniki tego badania potwierdziły skuteczność produktu leczniczego Velphoro w rzeczywistej populacji pacjentów (w tym przy równoczesnym stosowaniu innych leków wiążących fosforany u 45% pacjentów), co było zgodne z obserwacjami z badania klinicznego III fazy.

Dzieci i młodzież

W otwartym badaniu klinicznym zbadano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Velphoro u dzieci w wieku 2 lat i starszych z PChN (w stadiach 4–5 (zdefiniowanych przez współczynnik filtracji kłębuszkowej <30 ml/min/1,73 m²) lub z PChN poddawanych dializie) i hiperfosfatemią. Osiemdziesięciu pięciu pacjentów zrandomizowano do grupy przyjmującej produkt leczniczy Velphoro (n = 66) lub grupy kontrolnej przyjmującej substancję czynną — octan wapnia (n = 19). Badanie obejmowało 10-tygodniowy okres dostosowania dawki (etap 1), a następnie 24-tygodniowy okres oceny bezpieczeństwa (etap 2). Większość pacjentów była w wieku ≥12 lat (66%). Osiemdziesiąt procent pacjentów stanowili pacjenci z PChN poddawani dializie (67% z nich było poddawanych hemodializie, a 13% — dializie otrzewnowej), natomiast 20% stanowili pacjenci z PChN niepoddawani dializie.

Ograniczona różnica obniżenia średniego stężenia fosforu w surowicy od punktu początkowego badania do zakończenia etapu 1 w grupie przyjmującej produkt leczniczy Velphoro (n = 65) była nieistotna statystycznie i wyniosła - 0,120 (0,081) mmol/l (95% CI: - 0,282; 0,043) na podstawie obliczeń za pomocą modelu mieszanego, przy czym rzeczywiste dane wskazały średnią wartość

2,08 mmol/l w punkcie początkowym badania i 1,91 mmol/l na koniec etapu 1 (obniżenie o 0,17 mmol/l). Efekt ten został utrzymany podczas etapu 2, chociaż z upływem czasu odnotowano pewne wahania średniej (0,099 (0,198) mmol/l (95% CI: - 0,306; 0,504)).

Odsetek pacjentów ze stężeniem fosforu w surowicy w prawidłowym zakresie zwiększył się z 37% w punkcie początkowym badania do 61% na koniec etapu 1, a na koniec etapu 2 wyniósł 58%, co wskazuje na trwały efekt obniżenia stężenia fosforu przez cukrożelazowy tlenowodorotlenek. Wśród pacjentów, u których stężenie fosforu w surowicy przekraczało zakres prawidłowy dla danej grupy wiekowej w punkcie początkowym badania (n = 40), nastąpił istotny statystycznie spadek tego stężenia od punktu początkowego badania do końca etapu 1, przy czym zmiana (błąd standardowy) średniej obliczona metodą najmniejszych kwadratów wyniosła -0,87 (0,30) mg/dl (95% CI: -1,47; - 0,27; p = 0,006).

Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Velphoro u dzieci był zasadniczo porównywalny z obserwowanym wcześniej u dorosłych pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Działanie produktu leczniczego Velphoro polega na wiązaniu fosforanu w przewodzie pokarmowym, w związku z czym stężenie w surowicy nie ma znaczenia dla jego skuteczności. Ze względu na nierozpuszczalność i parametry degradacji produktu leczniczego Velphoro nie ma możliwości przeprowadzenia klasycznych badań farmakokinetycznych, np. oznaczenia objętości dystrybucji, pola powierzchni pod krzywą, średniego czasu przebywania w organizmie itp.

W dwóch badaniach klinicznych I fazy stwierdzono, że potencjalne ryzyko wystąpienia przeładowania żelazem jest minimalne. U zdrowych ochotników nie stwierdzono wystąpienia działań zależnych od wielkości dawki.

Wchłanianie

Składnik czynny produktu leczniczego Velphoro, pn-FeOOH, jest praktycznie nierozpuszczalny, a tym samym niewchłaniany. Z powierzchni pn-FeOOH mogą być jednak uwalniane, a następnie wchłaniane, produkty jego degradacji, tj. mononuklearne związki żelaza.

Nie przeprowadzono badań bezwzględnego wchłaniania u ludzi. W badaniach nieklinicznych u kilku gatunków zwierząt (szczury i psy) stwierdzono bardzo niskie ogólnoustrojowe wchłanianie ($\leq 1\%$ podanej dawki produktu leczniczego).

Wychwyty żelaza ze znakowanej radioaktywnym izotopem substancji czynnej produktu Velphoro podawanego w dawce 2000 mg żelaza na dobę badano u 16 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (8 pacjentów przed rozpoczęciem dializ i 8 pacjentów poddawanych hemodializie) oraz u 8 zdrowych ochotników z niskim zapasem żelaza (stężenie ferrytyny w surowicy $< 100 \mu\text{g/l}$). W 21. dniu badania mediana wychwyty we krwi znakowanego radioaktywnie żelaza u zdrowych ochotników wynosiła 0,43% (zakres 0,16–1,25%), u pacjentów przed leczeniem dializacyjnym 0,06% (zakres 0,008–0,44%), a u chorych leczonych hemodializą 0,02% (zakres 0–0,04%). Zawartość znakowanego radioaktywnie żelaza we krwi była bardzo niska i ograniczona do erytrocytów.

Dystrybucja

Nie przeprowadzono badań dystrybucji u ludzi. W badaniach nieklinicznych przeprowadzonych u kilku gatunków zwierząt (szczury i psy) wykazano, że pn-FeOOH jest rozpraszany z osocza do wątroby, śledziony i szpiku kostnego oraz wykorzystywany poprzez wbudowywanie do krwinek czerwonych.

Oczekuje się, że u ludzi wchłonięte żelazo będzie także rozpraszane do narządów docelowych — wątroby, śledziony i szpiku kostnego — oraz wykorzystywane poprzez wbudowanie do krwinek czerwonych.

Metabolizm

Aktywna część składowa produktu leczniczego Velphoro, pn-FeOOH, nie jest metabolizowana. Z powierzchni polinuklearnego tlenowodorotlenku żelaza(III) mogą być jednak uwalniane, a następnie wchłaniane, produkty jego degradacji, tj. mononuklearne związki żelaza. Badania kliniczne wykazały, że wchłanianie ogólnoustrojowe żelaza z produktu leczniczego Velphoro jest małe.

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że sacharoza i skrobia stanowiące części składowe substancji czynnej mogą ulegać trawieniu z powstawaniem odpowiednio glukozy i fruktozy oraz maltozy i glukozy. Związki te mogą być wchłaniane do krwi.

Eliminacja

W badaniach na zwierzętach, w których szczurom i psom podawano doustnie substancję czynną produktu leczniczego Velphoro znakowaną Fe^{59} , radioaktywny izotop żelaza odzyskiwany był w stolcu, natomiast nie był stwierdzany w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Obserwowany w badaniu toksyczności wpływ na rozwój zarodkowy/płodowy u królików (zmiany szkieletowe i niekompletne kostnienie) ma związek z nadmiernym oddziaływaniem farmakologicznym i prawdopodobnie nie będzie dotyczył pacjentów. W innych badaniach szkodliwego wpływu na reprodukcję nie stwierdzono działań niepożądanych.

Przeprowadzono badania rakotwórczości u myszy i szczurów. U myszy nie stwierdzono wyraźnego działania rakotwórczego. U myszy, po dwóch latach podawania, obserwowano hiperplazję błony śluzowej okrężnicy i kątnicy z tworzeniem uchyłków/torbieli. Wspomniane działanie uznaje się za właściwe dla gatunku. W długoterminowych badaniach prowadzonych u szczurów lub psów nie zaobserwowano żadnego przypadku uchyłków/torbieli w przewodzie pokarmowym. U samców szczurów, którym podawano największą dawkę cukrożelazowego tlenowodorotlenku, obserwowano nieznacznie wyższą częstość występowania łagodnego gruczolaka komórek C tarczycy. Za najbardziej prawdopodobną uznaje się w tym przypadku odpowiedź adaptacyjną na działanie farmakologiczne produktu leczniczego, która jest klinicznie nieistotna.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancja poprawiająca smak i zapach (owoce leśne)
Neohesperydyny dihydrochalcon
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 90 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z zamknięciem z polipropylenu zabezpieczającym przed dziećmi i foliową plombą, zawierająca środek suszący w postaci sita molekularnego oraz watek. Opakowania po 30 lub 90 tabletek do rozgryzania i żucia.

Blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z folii aluminium/aluminium, zabezpieczony przed dziećmi. Każdy blister zawiera 6 tabletek do rozgryzania i żucia. Opakowania po 30 × 1 lub opakowanie zbiorcze po 90 (3 opakowania po 30 × 1) tabletek do rozgryzania i żucia.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26. sierpnia 2014 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25. marca 2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 125 mg, proszek doustny w saszetce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 125 mg żelaza. Cukrożelazowy tlenowodorotlenek zawarty w jednej saszetce proszku doustnego składa się z polinuklearnego tlenowodorotlenku żelaza(III) (zawierającego 125 mg żelaza), 187 mg sacharozy i 175 mg skrobi (skrobia ziemniaczana i skrobia żelowana kukurydziana).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek doustny w saszetce.

Proszek doustny jest czerwono-brązowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Velphoro jest wskazany do stosowania w celu regulacji stężenia fosforu w surowicy u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) poddawanych hemodializie (HD) lub dializie otrzewnowej (DO).

Produkt leczniczy Velphoro jest wskazany do stosowania w celu regulacji stężenia fosforu w surowicy u dzieci w wieku 2 lat i starszych z PChN w stadiach 4–5 (zdefiniowanych przez współczynnik filtracji kłębuszkowej $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) lub z PChN poddawanych dializie.

Velphoro należy stosować w ramach wielolekowego schematu terapeutycznego, mogącego obejmować podawanie suplementów wapnia, 1,25-dihydroksywitaminy D₃ lub jednego z jej analogów bądź leków kalcymimetycznych w celu powstrzymania rozwoju osteodystrofii nerkowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka początkowa, dostosowanie dawki i dawkowanie w leczeniu podtrzymującym u dzieci w wieku od 2 lat do <12 lat

Zalecane dawki początkowe dla dzieci z różnych grup wiekowych opisano w tabeli 1.

Tabela 1 Zalecane dawki początkowe i dostosowanie dawki u dzieci w wieku od 2 lat do < 12 lat

Wiek pacjenta (lata)	Dobowa dawka początkowa	Zwiększanie lub zmniejszanie dawki	Maksymalna zalecana dawka dobową
≥2 do <6	500 mg	125 mg lub 250 mg	1250 mg
≥6 do <9	750 mg	125 mg, 250 mg lub 375 mg	2500 mg
≥9 do <12	1000 mg	250 mg lub 500 mg	3000 mg

Należy monitorować stężenie fosforu w surowicy, zwiększając lub zmniejszając dzienną dawkę cukroželazowego tlenowodorotlenku raz na dwa tygodnie poprzez dostosowanie dawki dobowej zgodnie ze wskazaniami w tabeli 1 do momentu uzyskania dopuszczalnego stężenia fosforu w surowicy. Następnie należy kontynuować monitorowanie stężenia fosforu w regularnych odstępach czasu.

Pacjentom w wieku od 6 lat do <12 lat można przepisać tabletki do rozgryzania i żucia Velphoro zamiast proszku doustnego Velphoro lub w połączeniu z nim, jeśli dobową dawkę wynosi 1000 mg żelaza (2 tabletki do rozgryzania i żucia) lub więcej.

W przypadku pominięcia jednej lub kilku dawek należy wznowić przyjmowanie normalnej dawki z kolejnym posiłkiem.

Dodatkowy preparat o innej mocy

Produkt leczniczy Velphoro jest też dostępny w postaci tabletek do rozgryzania i żucia (500 mg żelaza) do stosowania u osób dorosłych i dzieci w wieku 6 lat i starszych. Wybór preparatu zależy od wieku, preferencji i indywidualnych cech pacjenta oraz możliwości przestrzegania przez niego zaleceń. Zmieniając preparat, należy użyć tej samej zalecanej dawki. Nie przebadano stosowania proszku doustnego Velphoro u osób dorosłych. Pacjentom w wieku od 2 lat do <6 lat należy podawać proszek doustny, ponieważ tabletki do rozgryzania i żucia nie są odpowiednie do stosowania w tej grupie wiekowej.

Dzieci w wieku <2 lat

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Velphoro u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane nie są dostępne.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Produkt leczniczy Velphoro jest wskazany do stosowania w celu regulacji stężenia fosforu w surowicy u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej. Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania u pacjentów z wcześniejszymi stadiami zaburzenia czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

Z udziału w badaniach klinicznych dotyczących cukroželazowego tlenowodorotlenku wykluczano pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. W badaniach klinicznych cukroželazowego tlenowodorotlenku nie obserwowano jednak przypadków zaburzeń czynności wątroby ani znacznych zmian aktywności enzymów wątrobowych. Dalsze informacje, patrz punkt 4.4.

Sposób podawania

Podanie doustne.

W celu zmaksymalizowania wchłaniania fosforanów z diety całkowitą dawkę dobową (łącznie liczbę saşetek) należy podzielić pomiędzy główne posiłki przyjmowane w ciągu dnia, tj. posiłki

o największej zawartości fosforanów. Jeśli łącznej liczby saşetek nie można równo podzielić przez liczbę głównych posiłków, pozostała część dawki należy przyjąć z jednym lub dwoma głównymi posiłkami. Decyzję dotyczącą optymalnego sposobu podawania całkowitej dawki dobowej produktu leczniczego Velphoro indywidualnym pacjentom należy podjąć na podstawie ich zwyczajów żywieniowych.

Przed podaniem proszek doustny Velphoro należy mieszać z niewielką ilością miękkiego produktu spożywczeo (np. musu jabłkowego) lub niegazowanego napoju lub wody, po czym przyjąć go z posiłkiem. Do sporządzenia zawiesiny wymagane jest co najmniej 5 ml płynu na każdą saşetkę proszku doustnego, tj. 2 saşetki należy rozprowadzić w co najmniej 10 ml płynu. Ilość płynu można zwiększyć, jeśli całkowite dobowe spożycie płynu pozostaje w zgodzie z zaleceniami dietetycznymi dla konkretnego pacjenta.

Pacjenci powinni przyjmować proszek doustny Velphoro w ciągu 30 minut od sporządzenia zawiesiny. Proszku doustnego Velphoro nie należy podgrzewać (np. w kuchence mikrofalowej) ani dodawać do podgrzanej żywności i płynów. Mieszaninę należy energicznie zamieszać, ponieważ proszek nie rozpuszcza się całkowicie, tylko pozostaje w postaci czerwono-brązowej zawiesiny. W razie potrzeby zawiesinę należy ponownie wymieszać tuż przed podaniem.

Przepisaną dawkę proszku doustnego Velphoro rozprowadzonego w wodzie zgodnie z powyższym opisem można podać za pośrednictwem sondy do żywienia dojelitowego w rozmiarze >6 F (w skali French). Podając ten produkt leczniczy, należy przestrzegać instrukcji producenta sondy. Aby zapewnić odpowiednie dawkowanie, po podaniu zawiesiny doustnej należy przepłukać sondę do żywienia dojelitowego wodą. Więcej szczegółów — patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hemochromatoza lub wszelkie inne zaburzenia akumulacji żelaza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zapalenie otrzewnej, zaburzenia żołądka i wątroby oraz zabiegi chirurgiczne w obrębie przewodu pokarmowego

Do badań klinicznych produktu leczniczego Velphoro nie włączano pacjentów po niedawno przeżytym zapaleniu otrzewnej (w okresie ostatnich 3 miesięcy), z ciężkimi zaburzeniami żołądka lub wątroby, ani pacjentów po dużych zabiegach chirurgicznych w obrębie układu pokarmowego. U pacjentów z tej grupy leczenie produktem leczniczym Velphoro można stosować wyłącznie po przeprowadzeniu dokładnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Zmiana barwy stolca

Cukrożelazowy tlenowodorotlenek może powodować zmianę barwy (zaczernienie) stolca. Zabarwiony (czarny) stolec może maskować widoczne oznaki krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.5).

Informacje dotyczące sacharozy i skrobi (węglowodany)

Produkt leczniczy Velphoro zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. Produkt może mieć szkodliwy wpływ na zęby.

Produkt leczniczy Velphoro zawiera skrobię ziemniaczaną i skrobię żelowaną kukurydzianą. Pacjenci z cukrzycą powinni pamiętać o tym, że jedna saszетка proszku doustnego Velphoro zawiera około 0,7 g węglowodanów (odpowiednik 0,056 jednostki chlebowej).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Velphoro prawie nie wchłania się z przewodu pokarmowego. Choć potencjalne ryzyko występowania interakcji z innymi produktami leczniczymi wydaje się być małe, to jednak w przypadku równoczesnego podawania Velphoro z produktami leczniczymi o wąskim oknie terapeutycznym, w trakcie rozpoczynania leczenia lub dostosowywania dawki produktu leczniczego Velphoro lub jednocześnie podawanego produktu leczniczego, należy monitorować skuteczność kliniczną leczenia i ewentualne działania niepożądane, bądź też lekarz powinien rozważyć oznaczenie stężeń we krwi. W przypadku stosowania jakiegokolwiek produktu leczniczego o znanych interakcjach z żelazem (jak alendronian i doksycyklina) lub potencjalnych interakcjach z cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem stwierdzanych wyłącznie na podstawie wyników badań *in vitro* (jak lewotyroksyna), produkt ten należy podawać co najmniej godzinę przed przyjęciem lub dwie godziny po przyjęciu Velphoro.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono istotnych interakcji z następującymi substancjami czynnymi: kwas acetylosalicylowy, cefaleksyna, cynakalcet, cyprofloksacyna, klopidogrel, enalapryl, hydrochlorotiazyd, metformina, metoprolol, nifedypina, pioglitazon i chinidyna.

Badania interakcji prowadzono wyłącznie z udziałem zdrowych ochotników. Dotyczyły one zdrowych dorosłych mężczyzn i kobiet przyjmujących losartan, furosemid, digoksynę, warfarynę i omeprazol. Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Velphoro nie miało wpływu na dostępność biologiczną wyżej wymienionych produktów leczniczych mierzoną jako pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC).

Dane uzyskane w badaniach klinicznych wykazały, że cukrożelazowy tlenowodorotlenek nie wpływa na obniżające stężenie lipidów działanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA (np. atorwastatyny i symwastatyny). Ponadto analizy *post-hoc* (po fakcie) danych z badań klinicznych wykazały brak wpływu produktu leczniczego Velphoro na obniżenie stężenia iPTH wywołane przez analogi witaminy D przyjmowane doustnie. Stężenia witaminy D i 1,25-dihydroksywitaminy D pozostawały bez zmian.

Produkt leczniczy Velphoro nie wpływa na wyniki testów na obecność krwi utajonej w kale wykonywanych metodą gwajakolową (Haemocult) lub immunologiczną (iColo Rectal i Hexagon Obti).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania cukrożelazowego tlenowodorotlenku u kobiet w okresie ciąży.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój u zwierząt nie wykazały szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Cukrożelazowy tlenowodorotlenek można stosować u kobiet w ciąży wyłącznie w razie wyraźnej potrzeby po dokonaniu dokładnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Velphoro u kobiet karmiących piersią. Ponieważ wchłanianie żelaza z cukrożelazowego tlenowodorotlenku zachodzi w minimalnym stopniu (patrz punkt 5.2), przenikanie cukrożelazowego tlenowodorotlenku do mleka kobiecego jest mało prawdopodobne. Decyzję o kontynuowaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu leczenia

cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem należy podjąć po rozważeniu korzyści płynących z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem leczniczym Velphoro dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Velphoro na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono niekorzystnego wpływu podawania cukrożelazowego tlenowodorotlenku na parzenie, płodność ani na parametry potomstwa (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Velphoro nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Aktualny profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Velphoro oparto na wynikach badań klinicznych obejmujących 778 pacjentów poddawanych hemodializie i 57 pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej, którym podawano cukrożelazowy tlenowodorotlenek przez okres maksymalnie 55 tygodni.

We wspomnianych badaniach klinicznych u około 43% pacjentów przyjmujących Velphoro zaobserwowano przynajmniej jedno działanie niepożądane, przy czym 0,36% z tych działań niepożądanych zgłoszono jako ciężkie. Większość działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych stanowiły zaburzenia żołądka i jelit, wśród których najczęstszymi działaniami niepożądanymi były: biegunka oraz zmiana barwy stolca (bardzo często). Większość wspomnianych zaburzeń żołądkowo-jelitowych występowała na początku leczenia, ulegając złagodzeniu w trakcie kontynuowania dawkowania.

W profilu działań niepożądanych produktu leczniczego Velphoro nie zaobserwowano żadnych trendów zależnych od wielkości dawki leku.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane u ww. pacjentów podczas stosowania produktu leczniczego Velphoro w dawkach od 250 mg żelaza/dobę do 3000 mg żelaza/dobę (n = 835) wyszczególniono w tabeli 2. Częstość zgłoszeń określono jako bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) i niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$).

Tabela 2 Działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperkalcemia Hipokalcemia
Zaburzenia układu nerwowego			Ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka* Zmiana barwy stolca	Nudności Zaparcie Wymioty Niestrawność Ból brzucha Wzdęcia Zabarwienie zębów	Rozdęcie brzucha Zapalenie żołądka Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej Utrudnione przełykanie (dysfagia) Refluks żołądkowo-przełykowy Zabarwienie języka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd Wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Nieprawidłowe odczuwanie smaku produktu	Zmęczenie

Opis wybranych działań niepożądanych

*Biegunka

Biegunka wystąpiła u 11,6% pacjentów w badaniach klinicznych. W trwających 55 tygodni badaniach długookresowych większość przypadków biegunki miała charakter przejściowy, występowała we wczesnym okresie po rozpoczęciu leczenia i prowadziła do odstawienia leku u 3,1% pacjentów.

Dzieci i młodzież

Ogólnie, profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Velphoro u dzieci (w wieku od 2 lat do <18 lat) i dorosłych pacjentów był porównywalny. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: zaburzenia żołądka i jelit, w tym biegunka (bardzo często; 16,7%), wymioty (często; 6,1%), zapalenie żołądka (często; 3,0%) i zmiana barwy stolca (często; 3,0%).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego [w załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Wszelkie przypadki przedawkowania produktu leczniczego Velphoro (np. przypadki hipofosfatemii) należy leczyć zgodnie ze standardową praktyką kliniczną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wszystkie pozostałe produkty lecznicze; leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii; kod ATC: V03AE05

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Velphoro zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek, który składa się z polinuklearnego tlenowodorotlenku żelaza(III) (pn-FeOOH), sacharozy i skrobi. Wiązanie fosforanów następuje na drodze wymiany ligandów pomiędzy grupami hydroksylowymi i (lub) wodą a jonami fosforanowymi w całym fizjologicznym zakresie wartości pH w przewodzie pokarmowym.

Stężenie fosforu w surowicy zmniejsza się w wyniku zmniejszenia wchłaniania fosforanu z diety.

Skuteczność kliniczna

Przeprowadzono jedno badanie kliniczne III fazy z udziałem poddawanych dializie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w celu określenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Velphoro w tej populacji. Było to randomizowane badanie prowadzone metodą otwartej próby w grupach równoległych, z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną (węglan sewelameru), trwające do 55 tygodni. Dorosłym pacjentom z hiperfosfatemią (stężenie fosforu w surowicy $\geq 1,94$ mmol/l) podawano cukrożelazowy tlenowodorotlenek w początkowej dawce 1000 mg żelaza na dobę, po czym następował 8-tygodniowy okres dostosowania dawki. Po upływie 12 tygodni stwierdzono skuteczność nie mniejszą od węglanu sewelameru. Pacjenci kontynuowali przyjmowanie leku od tygodnia 12. do tygodnia 55. Od tygodnia 12. do tygodnia 24. dozwolone było dostosowanie dawki z przyczyn związanych zarówno z tolerancją, jak i skutecznością produktu leczniczego. Leczenie od tygodnia 24. do tygodnia 27. w podgrupach populacji ogólnej z użyciem dawek podtrzymujących cukrożelazowego tlenowodorotlenku (1000–3000 mg żelaza/dobę) lub małych dawek cukrożelazowego tlenowodorotlenku (250 mg żelaza/dobę) wykazało większą skuteczność dawek podtrzymujących.

W badaniu 05A uczestniczyło 1055 pacjentów leczonych hemodializą (n = 968) lub dializą otrzewnową (n = 87), ze stężeniem fosforu w surowicy $\geq 1,94$ mmol/l, których, po trwającym 2–4 tygodnie okresie eliminacji leku wiążącego fosforany, zrandomizowano do grupy przyjmującej cukrożelazowy tlenowodorotlenek w dawce początkowej 1000 mg żelaza na dobę (n = 707) lub do grupy kontrolnej otrzymującej substancję czynną (węglan sewelameru, n = 348) przez 24 tygodnie. Na koniec 24. tygodnia leczenia 93 chorych leczonych hemodializą, u których wyrównano stężenia fosforu w surowicy ($< 1,78$ mmol/l) dzięki leczeniu cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem stosowanym w pierwszej części badania, zostało ponownie zrandomizowanych do grupy, w której otrzymywali swoją wcześniej ustaloną (w 24. tygodniu badania) dawkę podtrzymującą (n = 44) lub do grupy przyjmującej nieskuteczną, niską dawkę kontrolną cukrożelazowego tlenowodorotlenku wynoszącą 250 mg żelaza/dobę (n = 49) przez kolejne 3 tygodnie.

Po ukończeniu badania 05-A 658 pacjentów (597 leczonych hemodializą i 61 dializą otrzewnową) leczono zgodnie z pierwotną randomizacją w 28-tygodniowym badaniu dodatkowym (badanie 05-B) z użyciem cukrożelazowego tlenowodorotlenku (n = 391) lub węglanu sewelameru (n = 267).

Średnie stężenie fosforu w surowicy wynosiło 2,5 mmol/l w punkcie początkowym badania i 1,8 mmol/l po 12 tygodniach leczenia cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem (obniżenie o 0,7 mmol/l). Odpowiednie stężenia w przypadku leczenia węglanem sewelameru wynosiły 2,4 mmol/l w punkcie początkowym badania i 1,7 mmol/l po 12 tygodniach leczenia (obniżenie o 0,7 mmol/l).

Obniżenie stężenia fosforu w surowicy utrzymywało się przez okres 55 tygodni. Stężenia fosforu oraz wartości iloczynu Ca × P w surowicy ulegały obniżeniu w wyniku zmniejszonego wchłaniania fosforanów z pożywienia.

Wskaźniki odpowiedzi, definiowane jako odsetek pacjentów osiągających stężenia fosforu w surowicy w zalecanym przez inicjatywę poświęconą badaniu skutków choroby nerek (ang. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, KDOQI) przedziale wartości, wyniosły 45,3% i 59,1% po 12. tygodniu leczenia oraz 51,9 i 55,2% po 52. tygodniu leczenia, odpowiednio w grupie leczonej cukrożelazowym tlenowodorotlenkiem i w grupie leczonej węglanem sewelameru.

Średnia dobową dawką produktu leczniczego Velphoro przyjmowana w okresie 55 tygodni leczenia wynosiła 1650 mg żelaza, natomiast średnia dobową dawką węglanu sewelameru wynosiła 6960 mg.

Dane zebrane po wprowadzeniu do obrotu

Przeprowadzono prospektywne, nieinterwencyjne badanie bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu (badanie VERIFIE) oceniające krótko- i długoterminowe (do 36 miesięcy) bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Velphoro u dorosłych pacjentów leczonych hemodializą (n = 1198) lub dializą otrzewnową (n = 160), którzy byli poddawani kontroli w ramach rutynowej praktyki klinicznej przez okres od 12 do 36 miesięcy (grupa poddana analizie pod kątem bezpieczeństwa; n = 1365). W trakcie badania 45% (n = 618) spośród tych pacjentów było równocześnie leczonych lekiem(-ami) wiążącym(-ymi) fosforany innym(-ymi) niż Velphoro.

W grupie poddanej analizie pod kątem bezpieczeństwa najczęściej występującymi reakcjami niepożądanymi na lek (ang. *adverse drug reaction*, ADR), zgłoszonymi odpowiednio przez 14% (n = 194) oraz 9% (n = 128) pacjentów, były biegunka oraz stolec o zmienionej barwie. Częstość występowania biegunki była największa w pierwszym tygodniu i zmniejszała się w trakcie stosowania. W większości przypadków miała nasilenie łagodne do umiarkowanego i ustępowała u większości pacjentów w ciągu 2 tygodni. Występowanie stolca o zmienionej (czarnej) barwie jest oczekiwanym działaniem niepożądanym wynikającym z doustnego stosowania związków zawierających żelazo i może maskować widoczne objawy krwawienia z przewodu pokarmowego. W przypadku 4 z 40 udokumentowanych towarzyszących zdarzeń krwawienia z przewodu pokarmowego zgłoszono, że zmiana barwy stolca, wynikająca z podania produktu leczniczego Velphoro, spowodowała nieznaczące (bez wpływu na zdrowie pacjenta) opóźnienie rozpoznania krwawienia. W pozostałych przypadkach nie zgłoszono opóźnienia rozpoznania krwawienia z przewodu pokarmowego.

Wyniki tego badania potwierdziły skuteczność produktu leczniczego Velphoro w rzeczywistej populacji pacjentów (w tym przy równoczesnym stosowaniu innych leków wiążących fosforany u 45% pacjentów), co było zgodne z obserwacjami z badania klinicznego III fazy.

Dzieci i młodzież

W otwartym badaniu klinicznym zbadano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Velphoro u dzieci w wieku 2 lat i starszych z PChN (w stadiach 4–5 (zdefiniowanych przez współczynnik filtracji kłębuszkowej <30 ml/min/1,73 m²) lub z PChN poddawanych dializie) i hiperfosfatemią. Osiemdziesięciu pięciu pacjentów zrandomizowano do grupy przyjmującej produkt leczniczy Velphoro (n = 66) lub grupy kontrolnej przyjmującej substancję czynną — octan wapnia (n = 19). Badanie obejmowało 10-tygodniowy okres dostosowania dawki (etap 1), a następnie 24-tygodniowy okres oceny bezpieczeństwa (etap 2). Większość pacjentów była w wieku ≥12 lat (66%). Osiemdziesiąt procent pacjentów stanowili pacjenci z PChN poddawani dializie (67% z nich było poddawanych hemodializie, a 13% — dializie otrzewnowej), natomiast 20% stanowili pacjenci z PChN niepoddawani dializie.

Ograniczona różnica obniżenia średniego stężenia fosforu w surowicy od punktu początkowego badania do zakończenia etapu 1 w grupie przyjmującej produkt leczniczy Velphoro (n = 65) była nieistotna statystycznie i wyniosła -0,120 (0,081) mmol/l (95% CI: -0,282; 0,043) na podstawie obliczeń za pomocą modelu mieszanego, przy czym rzeczywiste dane wskazały średnią wartość

2,08 mmol/l w punkcie początkowym badania i 1,91 mmol/l na koniec etapu 1 (obniżenie o 0,17 mmol/l). Efekt ten został utrzymany podczas etapu 2, chociaż z upływem czasu odnotowano pewne wahania średniej (0,099 (0,198) mmol/l (95% CI: -0,306; 0,504)).

Odsetek pacjentów ze stężeniem fosforu w surowicy w prawidłowym zakresie zwiększył się z 37% w punkcie początkowym badania do 61% na koniec etapu 1, a na koniec etapu 2 wyniósł 58%, co wskazuje na trwały efekt obniżenia stężenia fosforu przez cukrożelazowy tlenowodorotlenek. Wśród pacjentów, u których stężenie fosforu w surowicy przekraczało zakres prawidłowy dla danej grupy wiekowej w punkcie początkowym badania (n = 40), nastąpił istotny statystycznie spadek tego stężenia od punktu początkowego badania do końca etapu 1, przy czym zmiana (błąd standardowy) średniej obliczona metodą najmniejszych kwadratów wyniosła -0,87 (0,30) mg/dl (95% CI: -1,47; -0,27; p = 0,006).

Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Velphoro u dzieci był zasadniczo porównywalny z obserwowanym wcześniej u dorosłych pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Działanie produktu leczniczego Velphoro polega na wiązaniu fosforanu w przewodzie pokarmowym, w związku z czym stężenie w surowicy nie ma znaczenia dla jego skuteczności. Ze względu na nierozpuszczalność i parametry degradacji produktu leczniczego Velphoro nie ma możliwości przeprowadzenia klasycznych badań farmakokinetycznych, np. oznaczenia objętości dystrybucji, pola powierzchni pod krzywą, średniego czasu przebywania w organizmie itp.

W dwóch badaniach klinicznych I fazy stwierdzono, że potencjalne ryzyko wystąpienia przeładowania żelazem jest minimalne. U zdrowych ochotników nie stwierdzono wystąpienia działań zależnych od wielkości dawki.

Wchłanianie

Składnik czynny produktu leczniczego Velphoro, pn-FeOOH, jest praktycznie nierozpuszczalny, a tym samym niewchłaniany. Z powierzchni pn-FeOOH mogą być jednak uwalniane, a następnie wchłaniane, produkty jego degradacji, tj. mononuklearne związki żelaza.

Nie przeprowadzono badań bezwzględnego wchłaniania u ludzi. W badaniach nieklinicznych u kilku gatunków zwierząt (szczury i psy) stwierdzono bardzo niskie ogólnoustrojowe wchłanianie ($\leq 1\%$ podanej dawki produktu leczniczego).

Wychwył żelaza ze znakowanej radioaktywnym izotopem substancji czynnej produktu Velphoro podawanego w dawce 2000 mg żelaza na dobę badano u 16 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (8 pacjentów przed rozpoczęciem dializ i 8 pacjentów poddawanych hemodializie) oraz u 8 zdrowych ochotników z niskim zapasem żelaza (stężenie ferrytyny w surowicy $< 100 \mu\text{g/l}$). W 21. dniu badania mediana wychwyłu we krwi znakowanego radioaktywnie żelaza u zdrowych ochotników wynosiła 0,43% (zakres 0,16–1,25%), u pacjentów przed leczeniem dializacyjnym 0,06% (zakres 0,008–0,44%), a u chorych leczonych hemodializą 0,02% (zakres 0–0,04%). Zawartość znakowanego radioaktywnie żelaza we krwi była bardzo niska i ograniczona do erytrocytów.

Dystrybucja

Nie przeprowadzono badań dystrybucji u ludzi. W badaniach nieklinicznych przeprowadzonych u kilku gatunków zwierząt (szczury i psy) wykazano, że pn-FeOOH jest rozprowadzany z osocza do wątroby, śledziony i szpiku kostnego oraz wykorzystywany poprzez wbudowywanie do krwinek czerwonych.

Oczekuje się, że u ludzi wchłonięte żelazo także będzie rozprowadzane do narządów docelowych — wątroby, śledziony i szpiku kostnego — oraz wykorzystywane poprzez wbudowanie do krwinek czerwonych.

Metabolizm

Aktywna część składowa produktu leczniczego Velphoro, pn-FeOOH, nie jest metabolizowana. Z powierzchni polinuklearnego tlenowodorotlenku żelaza(III) mogą być jednak uwalniane, a następnie wchłaniane, produkty jego degradacji, tj. mononuklearne związki żelaza. Badania kliniczne wykazały, że wchłanianie ogólnoustrojowe żelaza z produktu leczniczego Velphoro jest małe.

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że sacharoza i skrobia stanowiące części składowe substancji czynnej mogą ulegać trawieniu z powstawaniem odpowiednio glukozy i fruktozy oraz maltozy i glukozy. Związki te mogą być wchłaniane do krwi.

Eliminacja

W badaniach na zwierzętach, w których szczurom i psom podawano doustnie substancję czynną produktu leczniczego Velphoro znakowaną Fe^{59} , radioaktywny izotop żelaza odzyskiwany był w stolcu, natomiast nie był stwierdzany w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Obserwowany w badaniu toksyczności wpływ na rozwój zarodkowy/płodowy u królików (zmiany szkieletowe i niekompletne kostnienie) ma związek z nadmiernym oddziaływaniem farmakologicznym i prawdopodobnie nie będzie dotyczył pacjentów. W innych badaniach szkodliwego wpływu na reprodukcję nie stwierdzono działań niepożądanych.

Przeprowadzono badania rakotwórczości u myszy i szczurów. U myszy nie stwierdzono wyraźnego działania rakotwórczego. U myszy, po dwóch latach podawania obserwowano hiperplazję błony śluzowej okrężnicy i kątnicy z tworzeniem uchyłków/torbieli. Wspomniane działanie uznaje się za właściwe dla gatunku. W długoterminowych badaniach prowadzonych u szczurów lub psów nie zaobserwowano żadnego przypadku uchyłków/torbieli w przewodzie pokarmowym. U samców szczurów, którym podawano największą dawkę cukrozelazowego tlenowodorotlenku, obserwowano nieznacznie wyższą częstość występowania łagodnego gruczolaka komórek C tarczycy. Za najbardziej prawdopodobną uznaje się w tym przypadku odpowiedź adaptacyjną na działanie farmakologiczne produktu leczniczego, która jest klinicznie nieistotna.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Maltodekstryna
Celuloza mikrokrystaliczna
Guma ksantan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zabezpieczone przed dziećmi podwójne saszetki z laminatu wykonanego z politereftalanu etylenu, aluminium i polietylenu. Każda saszetka zawiera pojedynczą dawkę. Opakowanie po 90 saszetek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przygotowanie produktu leczniczego do stosowania i postępowanie z nim

Proszek doustny Velphoro należy zmieszać z niewielką ilością miękkiego produktu spożywczego (np. musu jabłkowego) lub wody albo niegazowanego napoju (patrz punkt 4.2). Mieszać energicznie, ponieważ proszek nie rozpuszcza się całkowicie, tylko pozostaje w postaci czerwonobrazowej zawiesiny. Zawiesinę należy podać w ciągu 30 minut od przygotowania. W razie potrzeby zawiesinę należy ponownie wymieszać tuż przed podaniem.

Sonda do żywienia dojelitowego

Przepisaną dawkę proszku doustnego Velphoro rozprowadzonego w wodzie zgodnie z powyższym opisem można podać za pośrednictwem sondy do żywienia dojelitowego w rozmiarze >6 F (w skali French). Rozmiar sondy uznawany za odpowiedni do zamierzonego użycia i grupy wiekowej wynosi od 8 F do 12 F, tj. są to małe i średnie sondy do żywienia dzieci i osób dorosłych.

Podając ten produkt leczniczy, należy przestrzegać instrukcji producenta sondy. Aby zapewnić odpowiednie dawkowanie, po podaniu zawiesiny doustnej należy przepłukać sondę do żywienia dojelitowego wodą. Objętości używane do płukania umożliwiające podanie całej dawki za pomocą sondy o długości 50 cm wynoszą od 6 ml (8 F) do 10 ml (12 F). Produkt leczniczy ma brązowy kolor, dzięki czemu można zaobserwować niedrożność lub nagromadzenie pozostałości w sondzie, jeśli jest ona przezroczysta.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/943/005

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26. sierpnia 2014 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25. marca 2019 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. *Periodic safety update reports, PSURs*)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków. Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan, RMP*)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO — BUTELKA ZAWIERAJĄCA 30 I 90 TABLETEK DO ROZGRYZANIA I ŻUCIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 500 mg, tabletki do rozgryzania i żucia
żelazo w postaci cukrożelazowego tlenowodorotlenku

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera sacharozę, skrobię ziemniaczaną i skrobię żelowaną kukurydzianą. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka do rozgryzania i żucia

30 tabletek do rozgryzania i żucia

90 tabletek do rozgryzania i żucia

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tabletki należy żuć lub rozgniatać i przyjmować podczas posiłków.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 90 dni

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/943/001 30 tabletek do rozgryzania i żucia
EU/1/14/943/002 90 tabletek do rozgryzania i żucia

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

velphoro 500 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA — BUTELKA ZAWIERAJĄCA 30 I 90 TABLETEK DO ROZGRYZANIA I ŻUCIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 500 mg, tabletki do rozgryzania i żucia
żelazo w postaci cukrożelazowego tlenowodorotlenku

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera sacharozę, skrobię ziemniaczaną i skrobię żelowaną kukurydzianą. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka do rozgryzania i żucia

30 tabletek do rozgryzania i żucia

90 tabletek do rozgryzania i żucia

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tabletki należy żuć lub rozgniatać i przyjmować podczas posiłków.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 90 dni

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/943/001 30 tabletek do rozgryzania i żucia
EU/1/14/943/002 90 tabletek do rozgryzania i żucia

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO — 30 TABLETEK DO ROZGRYZANIA I ŻUCIA (5 BLISTRÓW PO 6 TABLETEK DO ROZGRYZANIA I ŻUCIA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 500 mg, tabletki do rozgryzania i żucia
żelazo w postaci cukrożelazowego tlenowodorotlenku

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera sacharozę, skrobię ziemniaczaną i skrobię żelowaną kukurydzianą. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka do rozgryzania i żucia

30 × 1 tabletek do rozgryzania i żucia

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tabletki należy żuć lub rozgniatać i przyjmować podczas posiłków.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/943/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

velphoro 500 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO — 30 TABLETEK DO ROZGRYZANIA I ŻUCIA (5 BLISTRÓW PO 6 TABLETEK DO ROZGRYZANIA I ŻUCIA), CZĘŚĆ OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 500 mg, tabletki do rozgryzania i żucia
żelazo w postaci cukrożelazowego tlenowodorotlenku

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera sacharozę, skrobię ziemniaczaną i skrobię żelowaną kukurydzianą. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka do rozgryzania i żucia

30 × 1 tabletek do rozgryzania i żucia
Element opakowania zbiorczego. Nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tabletki należy żuć lub rozgniatać i przyjmować podczas posiłków.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/943/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

velphoro 500 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO (OPAKOWANIE ZBIORCZE) — 90 (3 OPAKOWANIA PO 30) TABLETEK DO ROZGRYZANIA I ŻUCIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 500 mg, tabletki do rozgryzania i żucia
żelazo w postaci cukrożelazowego tlenowodorotlenku

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera sacharozę, skrobię ziemniaczaną i skrobię żelowaną kukurydzianą. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka do rozgryzania i żucia

Opakowanie zbiorcze: 90 (3 opakowania po 30) tabletek do rozgryzania i żucia.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tabletki należy żuć lub rozgniatać i przyjmować podczas posiłków.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/943/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

velphoro 500 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER ZAWIERAJĄCY 6 TABLETEK DO ROZGRYZANIA I ŻUCIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 500 mg, tabletki do rozgryzania i żucia
żelazo w postaci cukrożelazowego tlenowodorotlenku

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO — 90 SASZETEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Velphoro 125 mg, proszek doustny w saszetce
żelazo w postaci cukroželazowego tlenowodorotlenku

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda saszetka zawiera cukroželazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 125 mg żelaza.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera sacharozę, skrobię ziemniaczaną i skrobię żelowaną kukurydzianą. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek doustny

90 saszetek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Zmieszać z niewielką ilością miękkiego produktu spożywczego lub wody lub niegazowanego napoju.

Mieszać energicznie, ponieważ proszek nie rozpuszcza się całkowicie.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

Po rozpuszczeniu:

podać w ciągu 30 minut.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/943/005

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

velphoro 125 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA — SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Velphoro 125 mg, proszek doustny w saszetce
żelazo w postaci cukrożelazowego tlenowodorotlenku
Podanie doustne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Zmieszać z niewielką ilością miękkiego produktu spożywczego lub wody lub niegazowanego napoju.
Mieszać energicznie, ponieważ proszek nie rozpuszcza się całkowicie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Po rozpuszczeniu:
podać w ciągu 30 minut.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Velphoro 500 mg, tabletki do rozgryzania i żucia żelazo w postaci cukroželazowego tlenowodorotlenku

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Velphoro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Velphoro
3. Jak przyjmować lek Velphoro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Velphoro
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Velphoro i w jakim celu się go stosuje

Produkt leczniczy Velphoro jest lekiem zawierającym substancję czynną cukroželazowy tlenowodorotlenek, złożoną z żelaza, cukru (sacharozy) i skrobi.

Ten lek jest stosowany w celu normalizacji wysokich stężeń fosforu we krwi (hiperfosfatemii) :

- u osób dorosłych leczonych hemodializą lub dializą otrzewnową (zabieg pozwalający usunąć substancje toksyczne z krwi) z powodu przewlekłej choroby nerek;
- u dzieci w wieku od 2 lat i młodzieży z przewlekłą chorobą nerek w stadiach 4 i 5 (znaczne zmniejszenie zdolności nerek do prawidłowej pracy), lub poddawanych dializie.

Zbyt wysokie stężenie fosforu we krwi może prowadzić do odkładania się wapnia w tkankach (kalcyfikacja/zwapnienie). To z kolei może prowadzić do usztywnienia ściany naczyń krwionośnych i utrudniać transport krwi w organizmie. Działanie to może również prowadzić do odkładania się złogów wapnia w tkankach miękkich i kościach, co skutkuje występowaniem takich objawów, jak zaczerwienienie oczu, swędzenie skóry i ból kości.

Ten lek wiąże w przewodzie pokarmowym (żołądek i jelita) fosfor pochodzący z pokarmu. Takie działanie przyczynia się do zmniejszenia ilości fosforu, który może zostać wchłonięty do krwiobiegu, a tym samym obniża stężenie fosforu we krwi.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Velphoro

Kiedy nie przyjmować leku Velphoro:

- jeśli pacjent ma uczulenie na cukroželazowy tlenowodorotlenek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);

- jeśli u pacjenta występowało w przeszłości nieprawidłowe gromadzenie się żelaza w narządach (hemochromatoza);
- jeśli u pacjenta występują inne zaburzenia związane ze zbyt dużym stężeniem żelaza.

W przypadku braku pewności, czy pacjent spełnia któryś z powyższych warunków, należy omówić to z lekarzem przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Velphoro należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:

- jeśli u pacjenta występowało zapalenie otrzewnej (cienka tkanka wyściełająca wewnętrzną ścianę jamy brzusznej) w ostatnich 3 miesiącach;
- jeśli u pacjenta występują istotne zaburzenia dotyczące żołądka i (lub) wątroby;
- jeśli u pacjenta wykonano poważne operacje w obrębie żołądka i (lub) jelit.

W przypadku braku pewności, czy któraś z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem przyjmowania leku.

Ten lek może powodować zaciemnienie stolca. Czarne stolce mogą maskować oznaki ewentualnego krwawienia z przewodu pokarmowego (żołądka i jelit). **W przypadku wystąpienia czarnych stolców i objawów takich jak nasilające się zmęczenie i duszność, należy niezwłocznie porozumieć się z lekarzem** (patrz punkt 4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Lek Velphoro a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jeśli pacjent przyjmuje jakikolwiek inny lek, o którym wiadomo, że jest podatny na wpływ żelaza [na przykład leki zawierające jako substancję czynną alendronian (stosowany w leczeniu niektórych chorób kości) lub doksycylinę (antybiotyk)], lub który może być podatny na wpływ żelaza [na przykład leki zawierające substancję czynną lewotyrosynę (stosowaną w leczeniu zaburzeń czynności tarczycy)], lek taki należy przyjmować co najmniej godzinę przed przyjęciem lub dwie godziny po przyjęciu leku Velphoro. W przypadku wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Nie ma informacji o wpływie tego leku w przypadku przyjmowania go w okresie ciąży lub karmienia piersią. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lekarz doradzi, czy można stosować lek Velphoro w okresie ciąży w oparciu o przeprowadzoną ocenę stosunku korzyści do ryzyka przyjmowania go w czasie ciąży.

Jeśli pacjentka karmi piersią, lekarz omówi z nią, czy powinna kontynuować karmienie piersią i terapię lekiem Velphoro, biorąc pod uwagę korzyści z przyjmowania leku Velphoro dla matki oraz korzyści z karmienia piersią dla dziecka.

Prawdopodobieństwo przenikania tego leku do mleka ludzkiego jest znikome.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten lek nie wpływa istotnie na zdolność prowadzenia pojazdów, obsługiwania narzędzi i maszyn.

Lek Velphoro zawiera sacharozę i skrobię (węglowodany)

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Ten lek może mieć szkodliwy wpływ na zęby.

Ten lek zawiera skrobię. Pacjenci z cukrzycą powinni pamiętać o tym, że jedna tabletkę tego leku zawiera około 1,4 g węglowodanów (odpowiednik 0,116 jednostki chlebowej).

3. Jak przyjmować lek Velphoro

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zazwyczaj zalecana dawka początkowa leku

- dla dzieci w wieku od 6 lat do poniżej 9 lat wynosi 750 mg żelaza na dobę*;
- dla dzieci i młodzieży w wieku od 9 lat do 12 lat wynosi 1000 mg żelaza (2 tabletki) na dobę;
- dla osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat wynosi 1500 mg (3 tabletki) na dobę.

Lekarz będzie mógł dopasowywać dawkę leku w trakcie leczenia w zależności od stężenia fosforu we krwi pacjenta.

Maksymalna zalecana dawka:

- dla dzieci w wieku od 6 lat do poniżej 9 lat wynosi 2500 mg żelaza (5 tabletek) na dobę.
- dla dzieci i młodzieży w wieku od 9 lat do 18 lat i osób dorosłych wynosi 3000 mg żelaza (6 tabletek) na dobę,

* Lek Velphoro jest też dostępny w postaci proszku doustnego w saszetce (odpowiadającej 125 mg żelaza) do stosowania u dzieci w wieku od 2 lat do poniżej 12 lat.

Sposób podawania

- Ten lek należy przyjmować wyłącznie doustnie.
- Tabletkę należy przyjąć podczas posiłku i żuć (w razie potrzeby tabletkę można rozgnieść w celu ułatwienia żucia). NIE połykać tabletki w całości.
- Podzielić liczbę tabletek przyjmowanych na dobę na poszczególne posiłki przyjmowane w ciągu dnia.
- Podczas przyjmowania leku Velphoro należy przestrzegać zaleceń dotyczących diety oraz stosować preparaty przepisane przez lekarza, takie jak suplementy wapnia, witaminę D₃ lub leki kalcymimetyczne (stosowane do leczenia chorób przytarczyc).

Dotyczy wyłącznie produktu w blistrach:

- Rozerwać blister wzdłuż perforacji.
- Oderwać papier foliowany w rogu blistra.
- Wypchnąć tabletkę przez folię aluminiową.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Velphoro

W razie przypadkowego przyjęcia zbyt dużej liczby tabletek należy przerwać przyjmowanie leku i niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Pominięcie przyjęcia leku Velphoro

W przypadku pominięcia dawki leku należy przyjąć kolejną dawkę wraz z posiłkiem o normalnej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Velphoro

Nie należy przerywać przyjmowania leku przed rozmową z lekarzem lub farmaceutą ze względu na możliwość wzrostu stężenia fosforu we krwi (patrz punkt 1).

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U pacjentów przyjmujących lek Velphoro mogą bardzo często występować czarne stolce. Jeśli wystąpią również objawy takie jak nasilające się zmęczenie i duszność, należy niezwłocznie porozumieć się z lekarzem (patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

U pacjentów przyjmujących ten lek zgłaszano również następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 na 10 pacjentów): biegunka (głównie występuje we wczesnym stadium leczenia i ustępuje wraz z upływem czasu trwania terapii).

Często (mogą występować maksymalnie u 1 na 10 pacjentów): mdłości (nudności), zaparcia, wymioty, niestrawność, ból żołądka i jelit, nadmierne powstawanie gazów jelitowych, zabarwienie zębów, zmiana smaku.

Niezbyt często (mogą występować maksymalnie u 1 na 100 pacjentów): wzdęcia (rozdęcie brzucha), zapalenie żołądka, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, trudności z przełykaniem, zarzucanie kwaśnej treści pokarmowej/kwasu żołądkowego z żołądka do przełyku (refluks żołądkowo-przełykowy), zabarwienie języka, małe lub duże stężenie wapnia we krwi w badaniach laboratoryjnych, zmęczenie, świąd, wysypka, ból głowy, duszność.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Velphoro

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, butelce lub blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Po pierwszym otwarciu butelki tabletki do rozgryzania i żucia można stosować przez okres 90 dni.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Velphoro

- Substancją czynną jest cukrożelazowy tlenowodorotlenek, który składa się z polinuklearnego tlenowodorotlenku żelaza(III), sacharozy i skrobi. Każda tabletką do rozgryzania i żucia zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza. Każda tabletką zawiera również 750 mg sacharozy i 700 mg skrobi. Więcej informacji na temat sacharozy i skrobi zawiera punkt 2.
- Pozostałe składniki to: substancja poprawiająca smak i zapach (owoce leśne), neohesperydyny dihydrochalkon, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna.

Jak wygląda lek Velphoro i co zawiera opakowanie

Tabletki do rozgryzania i żucia są brązowe, okrągłe, z wytłoczonym oznakowaniem „PA500” po jednej stronie. Tabletki mają średnicę 20 mm i grubość 6,5 mm.

Tabletki pakowane są w butelki z polietylenu o wysokiej gęstości z polipropylenową zakrętką zabezpieczoną przed dziećmi i foliową plombą lub w blistrach aluminiowych zabezpieczonych przed dziećmi.

Lek Velphoro dostępny jest w opakowaniach po 30 lub 90 tabletek do rozgryzania i żucia. W przypadkach blisterów dostępne są opakowania zbiorcze zawierające 90 tabletek do rozgryzania i żucia (zawierające 3 pojedyncze opakowania po 30 × 1 tabletek do rozgryzania i żucia w każdym).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Velphoro 125 mg, proszek doustny w saszetce żelazo w postaci cukroželazowego tlenowodorotlenku

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Velphoro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Velphoro
3. Jak przyjmować lek Velphoro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Velphoro
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Velphoro i w jakim celu się go stosuje

Produkt leczniczy Velphoro jest lekiem zawierającym substancję czynną cukroželazowy tlenowodorotlenek, złożoną z żelaza, cukru (sacharozy) i skrobi.

Ten lek jest stosowany w celu normalizacji wysokich stężeń fosforu we krwi (hiperfosfatemii):

- u osób dorosłych leczonych hemodializą lub dializą otrzewnową (zabieg pozwalający usunąć substancje toksyczne z krwi) z powodu przewlekłej choroby nerek;
- u dzieci w wieku od 2 lat i młodzieży z przewlekłą chorobą nerek w stadiach 4 i 5 (znaczące zmniejszenie zdolności nerek do prawidłowej pracy), lub poddawanych dializie.

Zbyt wysokie stężenie fosforu we krwi może prowadzić do odkładania się wapnia w tkankach (kalcyfikacja/zwapnienie). To z kolei może prowadzić do usztywnienia ściany naczyń krwionośnych i utrudniać transport krwi w organizmie. Działanie to może również prowadzić do odkładania się złogów wapnia w tkankach miękkich i kościach, co skutkuje występowaniem takich objawów, jak zaczerwienienie oczu, swędzenie skóry i ból kości.

Ten lek wiąże w przewodzie pokarmowym (żołądek i jelita) fosfor pochodzący z pokarmu. Takie działanie przyczynia się do zmniejszenia ilości fosforu, który może zostać wchłonięty do krwiobiegu, a tym samym obniża stężenie fosforu we krwi.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Velphoro

Kiedy nie przyjmować leku Velphoro:

- jeśli pacjent ma uczulenie na cukroželazowy tlenowodorotlenek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);

- jeśli u pacjenta występowało w przeszłości nieprawidłowe gromadzenie się żelaza w narządach (hemochromatoza);
- jeśli u pacjenta występują inne zaburzenia związane ze zbyt dużym stężeniem żelaza.

W przypadku braku pewności, czy pacjent spełnia któryś z powyższych warunków, należy omówić to z lekarzem przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Velphoro należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:

- jeśli u pacjenta występowało zapalenie otrzewnej (cienka tkanka wyściełająca wewnętrzną ścianę jamy brzusznej) w ostatnich 3 miesiącach;
- jeśli u pacjenta występują istotne zaburzenia dotyczące żołądka i (lub) wątroby;
- jeśli u pacjenta wykonano poważne operacje w obrębie żołądka i (lub) jelit.

W przypadku braku pewności, czy któraś z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem przyjmowania leku.

Ten lek może powodować zaciemnienie stolca. Czarne stolce mogą maskować oznaki ewentualnego krwawienia z przewodu pokarmowego (żołądka i jelit). **W przypadku wystąpienia czarnych stolców i objawów takich jak nasilające się zmęczenie i duszność, należy niezwłocznie porozumieć się z lekarzem** (patrz punkt 4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Lek Velphoro a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jeśli pacjent przyjmuje jakikolwiek inny lek, o którym wiadomo, że jest podatny na wpływ żelaza [na przykład leki zawierające jako substancję czynną alendronian (stosowany w leczeniu niektórych chorób kości) lub doksycyklinę (antybiotyk)], lub który może być podatny na wpływ żelaza [na przykład leki zawierające substancję czynną lewotyrosynę (stosowaną w leczeniu zaburzeń czynności tarczycy)], lek taki należy przyjmować co najmniej godzinę przed przyjęciem lub dwie godziny po przyjęciu leku Velphoro. W przypadku wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Nie ma informacji o wpływie tego leku w przypadku przyjmowania go w okresie ciąży lub karmienia piersią. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lekarz doradzi, czy można stosować lek Velphoro w okresie ciąży w oparciu o przeprowadzoną ocenę stosunku korzyści do ryzyka przyjmowania go w czasie ciąży.

Jeśli pacjentka karmi piersią, lekarz omówi z nią, czy powinna kontynuować karmienie piersią i terapię lekiem Velphoro, biorąc pod uwagę korzyści z przyjmowania leku Velphoro dla matki oraz korzyści z karmienia piersią dla dziecka.

Prawdopodobieństwo przenikania tego leku do mleka ludzkiego jest znikome.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten lek nie wpływa istotnie na zdolność prowadzenia pojazdów, obsługiwania narzędzi i maszyn.

Lek Velphoro zawiera sacharozę i skrobię (węglowodany)

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Ten lek może mieć szkodliwy wpływ na zęby.

Ten lek zawiera skrobię. Pacjenci z cukrzycą powinni pamiętać o tym, że jedna saszетка proszku Velphoro zawiera około 0,7 g węglowodanów (odpowiednik 0,056 jednostki chlebowej).

3. Jak przyjmować lek Velphoro

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W przypadku dzieci w wieku od 2 lat lekarz ustali odpowiednią dawkę w zależności od wieku dziecka. Dawkę początkową proszku doustnego Velphoro przyjmuje się trzy razy na dobę z posiłkiem zgodnie z poniższymi informacjami:

Wiek dziecka	Zalecana dobową dawką początkową
2 lata do poniżej 6 lat	500 mg żelaza (4 saszetki)
6 lat do poniżej 9 lat	750 mg żelaza (6 saszetek)
9 lat do poniżej 12 lat	1000 mg żelaza (2 tabletki lub 8 saszetek)

Lekarz będzie mógł dopasowywać dawkę leku w trakcie leczenia w zależności od stężenia fosforu we krwi pacjenta.

Lek Velphoro jest też dostępny w postaci tabletek do rozgryzania i żucia do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat do 18 lat i osób dorosłych.

Maksymalna zalecana dawka:

- dla dzieci w wieku od 2 lat do poniżej 6 lat wynosi 1250 mg żelaza (10 saszetek) na dobę,
- dla dzieci w wieku od 6 lat do poniżej 9 lat wynosi 2500 mg żelaza (5 tabletek) na dobę,
- dla dzieci i młodzieży w wieku od 9 lat do 18 lat wynosi 3000 mg żelaza (6 tabletek) na dobę.

Sposób podawania

- Ten lek należy przyjmować wyłącznie podczas posiłku.
- Proszek doustny Velphoro należy zmieszać z:
 - niewielką ilością miękkiego produktu spożywczego, takiego jak mus jabłkowy, lub
 - niewielką ilością niegazowanego napoju lub wody.
- Proszek nie rozpuści się całkowicie, tylko pozostanie w postaci czerwonobrazowej zawiesiny.
- Zawiesinę proszku należy wypić w ciągu 30 minut od przygotowania.
- W razie potrzeby ponownie wymieszać proszek tuż przed wypiciem.
- Proszku doustnego Velphoro nie należy podgrzewać (np. w kuchence mikrofalowej) ani dodawać do podgrzanej żywności lub płynów.

- Podczas przyjmowania leku Velphoro należy przestrzegać zaleceń dotyczących diety oraz stosować preparaty przepisane przez lekarza, takie jak suplementy wapnia, witaminę D₃ lub leki kalcyminetyczne (stosowane do leczenia chorób przytarczyc).

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Velphoro

W razie przypadkowego przyjęcia zbyt dużej liczby saşetek proszku doustnego należy przerwać przyjmowanie leku i niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Pominięcie przyjęcia leku Velphoro

W przypadku pominięcia dawki leku należy przyjąć kolejną dawkę wraz z posiłkiem o normalnej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Velphoro

Nie należy przerywać przyjmowania leku przed rozmową z lekarzem lub farmaceutą ze względu na możliwość wzrostu stężenia fosforu we krwi (patrz punkt 1).

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U pacjentów przyjmujących lek Velphoro mogą bardzo często występować czarne stolce. Jeśli wystąpią również objawy takie jak nasilające się zmęczenie i duszność, należy niezwłocznie porozumieć się z lekarzem (patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

U pacjentów przyjmujących ten lek zgłaszano również następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 na 10 pacjentów): biegunka (głównie występuje we wczesnym stadium leczenia i ustępuje wraz z upływem czasu trwania terapii).

Często (mogą występować maksymalnie u 1 na 10 pacjentów): mdłości (nudności), zaparcia, wymioty, niestrawność, ból żołądka i jelit, nadmierne powstawanie gazów jelitowych, zabarwienie zębów, zmiana smaku.

Niezbyt często (mogą występować maksymalnie u 1 na 100 pacjentów): wzdęcia (rozdęcie brzucha), zapalenie żołądka, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, trudności z przełykaniem, zarzucanie kwaśnej treści pokarmowej/kwasu żołądkowego z żołądka do przełyku (reflaks żołądkowo-przełykowy), zabarwienie języka, małe lub duże stężenie wapnia we krwi w badaniach laboratoryjnych, zmęczenie, świąd, wysypka, ból głowy, duszność.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Velphoro

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku lub saszetce po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Podać rozpuszczoną zawiesinę w ciągu 30 minut od rozpuszczenia.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Velphoro

- Substancją czynną jest cukrożelazowy tlenowodorotlenek, który składa się z polinuklearnego tlenowodorotlenku żelaza(III), sacharozy i skrobi. Każda saszetka zawiera cukrożelazowy tlenowodorotlenek w ilości odpowiadającej 125 mg żelaza. Każda saszetka zawiera również 187 mg sacharozy i 175 mg skrobi. Więcej informacji na temat sacharozy i skrobi zawiera punkt 2.
- Pozostałe składniki to: maltodekstryna, celuloza mikrokrystaliczna, guma ksantan, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna.

Jak wygląda lek Velphoro i co zawiera opakowanie

Proszek doustny Velphoro jest czerwono-brązowy i zapakowany jest w zabezpieczone przed dziećmi podwójne saszetki. Każda saszetka zawiera pojedynczą dawkę.

Proszek doustny Velphoro jest dostępny w opakowaniach zawierających 90 saszetek.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.