

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 500 mg žuvacie tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá žuvacia tableta obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 500 mg železa.

Oxid-hydroxid železitý so sacharózou obsiahnutý v jednej tablete sa skladá z viacjadrového oxidu-hydroxidu železitého (obsahujúceho 500 mg železa), 750 mg sacharózy a 700 mg škrobov (zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Žuvacia tableta.

Hnedé okrúhle tablety s označením PA500 na jednej strane. Tablety majú priemer 20 mm a hrúbku 6,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Velphoro je indikovaný na reguláciu sérovej hladiny fosforu u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CKD), ktorí podstupujú hemodialýzu (HD) alebo peritoneálnu dialýzu (PD).

Velphoro je indikovaný na reguláciu sérovej hladiny fosforu u pediatrických pacientov vo veku 2 roky a starších s chronickým ochorením obličiek (CKD) v štádiu 4 – 5 (definované rýchlosťou glomerulárnej filtrácie $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) alebo s ochorením CKD a zároveň podstupujúcim dialýzu.

Velphoro sa má užívať v rámci komplexného liečebného režimu, ktorý môže zahŕňať suplementáciu vápnika, 1,25-dihydroxyvitamínu D₃ alebo jedného z jeho analógov alebo kalcimimetiká ovplyvňujúce rozvoj renálnej osteodystrofie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Úvodná dávka pre dospelých a dospievajúci (vo veku ≥ 12 rokov)

Odporúčaná úvodná dávka je 1 500 mg železa (3 tablety) denne, rozdelená medzi jedlá počas dňa.

Titrácia a udržiavacia dávka pre dospelých a dospievajúcich (12 roční a starší)

Má sa kontrolovať sérová hladina fosforu a dávka oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou sa musí titrovať smerom nahor alebo nadol o 500 mg železa (1 tableta) denne počas 2 – 4 týždňov až do dosiahnutia vyhovujúcej sérovej hladiny fosforu s následným pravidelným sledovaním.

V klinickej praxi má liečba vychádzať z potreby regulácie sérovej hladiny fosforu, pričom pacienti, ktorí reagujú na liečbu Velphorom, obvykle dosahujú optimálnu sérovú hladinu fosforu pri dávkach 1 500 – 2 000 mg železa denne (3 až 4 tablety).

Ak sa vynechá jedna alebo viacero dávok, pri ďalšom jedle sa má pokračovať v normálnom dávkovaní lieku.

Maximálna tolerovaná denná dávka pre dospelých a pediatrických pacientov (vo veku ≥ 12 rokov)
Maximálna odporúčaná denná dávka je 3 000 mg železa (6 tabliet).

Úvodná dávka, titrácia dávky a udržiavacia dávka pre pediatrických pacientov (vo veku 2 až < 12 rokov)

Velphoro je k dispozícii aj ako 125 mg perorálny prášok vo vrecku na použitie pre pediatrických pacientov vo veku 2 až < 12 rokov. Výber liekovej formy závisí od veku, preferencií a charakteristík pacienta a dodržiavania liečby pacientom. Pri prechode medzi liekovými formami sa používa rovnaká odporúčaná dávka. Odporúčané úvodné dávky a titrácie dávky Velphora pre pediatrických pacientov vo veku 2 až < 12 rokov sú uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1 Odporúčané úvodné dávky a titrácie dávky pre pediatrických pacientov vo veku 2 až < 12 rokov

Vek pacienta (roky)	Úvodná denná dávka	Zvýšenie alebo zníženie dávky	Maximálna odporúčaná denná dávka
≥ 2 až < 6	500 mg	125 alebo 250 mg	1 250 mg
≥ 6 až < 9	750 mg	125, 250 alebo 375 mg	2 500 mg
≥ 9 až < 12	1 000 mg	250 alebo 500 mg	3 000 mg

Pre pacientov vo veku 2 až < 6 rokov sa podáva perorálny prášok, pretože žuvacie tablety nie sú vhodné pre túto vekovú skupinu.

Pre pacientov vo veku 6 až < 12 rokov sa môžu predpisovať žuvacie tablety namiesto perorálneho prášku Velphoro alebo v kombinácii s perorálnym práškom Velphoro, ak je denná dávka 1 000 mg železa (2 žuvacie tablety) alebo vyššia.

Má sa kontrolovať sérová hladina fosforu a dávka oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou sa musí titrovať smerom nahor alebo nadol denne počas 2 – 4 týždňov až do dosiahnutia vyhovujúcej sérovej hladiny fosforu s následným pravidelným sledovaním.

Pediatrická populácia vo veku ≤ 2 roky

Bezpečnosť a účinnosť Velphora u detí mladších ako 2 roky neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Porucha funkcie obličiek

Velphoro je indikovaný na reguláciu sérovej hladiny fosforu u dospelých pacientov s CKD podstupujúcich HD alebo PD. K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje u pacientov v skorých štádiách poruchy funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene boli z účasti v klinických štúdiách s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou vylúčení. V klinických štúdiách s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou sa nepozoroval žiadny dôkaz o poruche funkcie pečene alebo výraznej zmene v hladine enzýmov pečene. Ďalšie informácie nájdete v časti 4.4.

Starší pacienti (vo veku ≥ 65 rokov)

Velphoro sa podával viac ako 248 seniorom (vo veku ≥ 65 rokov) v súlade so schváleným dávkovacím režimom. Z celkového počtu osôb, ktoré sa zúčastnili klinických štúdií s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou, bolo 29,7 % vo veku 65 rokov a starších, zatiaľ čo 8,7 % bolo vo veku 75 rokov a starších. Pri týchto štúdiách sa v prípade seniorov neuplatňovali žiadne osobitné

usmernenia pre dávky a podávanie a dávkovacie režimy neboli spojené so žiadnymi výraznými rizikami.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Velphoro je žuvacia tableta, ktorá sa musí užívať spolu s jedlom. Aby sa maximalizovala adsorpcia fosfátov z potravy, celková denná dávka sa má rozdeliť medzi jedlá počas dňa. Nevyžaduje sa, aby pacienti pili viac tekutín ako zvyčajne a pacienti majú dodržiavať predpísanú diétu. Tablety sa musia rozžúvať alebo rozdrviť. Tablety sa nesmú prehĺtať celé.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hemochromatóza alebo akékoľvek iné poruchy akumulácie železa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Peritonitída, poruchy žalúdka a pečene a chirurgický zákrok v oblasti gastrointestinálneho traktu

Pacienti s výskytom peritonitídy v nedávnej minulosti (v priebehu posledných 3 mesiacov), so závažnými poruchami žalúdka alebo pečene a pacienti s rozsiahlym chirurgickým zákrokom v oblasti gastrointestinálneho traktu neboli zaradení do klinických štúdií s Velphorom. Liečba Velphorom sa má u týchto pacientov používať iba po dôkladnom posúdení prínosu a rizika.

Zmena zafarbenia stolice

Oxid-hydroxid železitý so sacharózou môže spôsobiť zmenu zafarbenia stolice (načierno). Zafarbená (čierna) stolica môže vizuálne maskovať gastrointestinálne krvácanie (pozri časť 4.5).

Informácie o sacharóze a škroboch (sacharidoch)

Velphoro obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. Môže škodiť zubom.

Velphoro obsahuje zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob. Pacienti s diabetom majú vziať do úvahy, že jedna tableta Velphora zodpovedá približne 1,4 g sacharidov (čo zodpovedá 0,116 chlebovým jednotkám).

4.5 Liekové a iné interakcie

Velphoro sa z gastrointestinálneho traktu takmer neabsorbuje. Hoci sa predpokladá, že potenciál liekových interakcií je nízky, pri súbežnej liečbe liekmi, ktoré majú úzke terapeutické okno, by sa mal monitorovať klinický účinok a nežiaduce udalosti. Monitoring sa má vykonať na začiatku liečby alebo pri úprave dávkovania, či už Velphora alebo súbežne užívaného lieku, prípadne má lekár zvážiť meranie ich hladín v krvi. Pri podaní akéhokoľvek lieku, o ktorom je známe, že interaguje so železom (napríklad alendronát a doxycyklín), alebo má len na základe *in vitro* štúdií potenciál interagovať s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou, napríklad levotyroxín, má sa tento liek podávať aspoň jednu hodinu pred podaním Velphora alebo dve hodiny po jeho podaní.

Zo štúdií *in vitro* a *in vivo* vyplýva, že biologická dostupnosť vadadustatu a roxadustatu sa môže znížiť, ak sa užívajú súbežne s liekmi, ktoré viažu fosfáty, vrátane Velphora. Aby sa minimalizovali potenciálne interakcie s Velphorom, majú sa vadadustat a roxadustat podávať aspoň jednu hodinu pred podaním Velphora alebo dve hodiny po jeho podaní.

Štúdie *in vitro* vykonané s nasledovnými liečivami nepreukázali žiadne významné interakcie: kyselina acetylsalicylová, cefalexín, cinakalcet, ciprofloxacín, klopidoogrel, enalapril, hydrochlorotiazid, metformín, metoprolol, nifedipín, pioglitazón a chinidín.

Štúdie sa uskutočnili len u zdravých dobrovoľníkov. Uskutočnili sa u zdravých jedincov mužského a ženského pohlavia s losartanom, furosemidom, digoxínom, warfarínom a omeprazolom. Súbežné podávanie Velpora nemalo vplyv na biologickú dostupnosť týchto liečiv na základe merania plochy pod koncentračnou krivkou (AUC).

Údaje z klinických štúdií preukázali, že oxid-hydroxid železitý so sacharózou nemá vplyv na hypolipidemické účinky inhibítorov HMG-CoA reduktázy (napr. atorvastatínu a simvastatínu). *Post-hoc* analýzy v klinických štúdiách navyše preukázali, že Velpor nemá žiaden vplyv na účinok perorálne podávaných analógov vitamínu D, ktoré znižujú hladinu intaktného parathormónu (iPTH). Hladiny vitamínu D a 1,25-dihydroxy vitamínu D zostali nezmenené.

Velpor nemá vplyv na guajakové testy (Haemoccult) ani na imunologické testy (iColo Rectal and Hexagon Obti) stolice na prítomnosť okultného krvácania.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o použití oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou v priebehu tehotenstva u človeka.

Štúdie reprodukčnej a vývinovej toxicity u zvierat nezistili žiadne riziko v súvislosti s graviditou, embryonálnym/fetálnym vývinom, pôrodom alebo postnatálnym vývinom (pozri časť 5.3). Oxid-hydroxid železitý so sacharózou sa má u gravidných žien používať len v prípade, ak je to jednoznačne potrebné po dôkladnom posúdení prínosu a rizika.

Dojčenie

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o používaní Velpora u dojčiacich žien. Keďže je absorpcia železa z tohto lieku minimálna (pozri časť 5.2), vylučovanie železa z oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou do materského mlieka je nepravdepodobné. Rozhodnutie o tom, či pokračovať v dojčení alebo v liečbe oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou, má vychádzať z posúdenia prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby Velporom pre matku.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o vplyve Velpora na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách sa po podávaní oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou nezistili žiadne nežiaduce účinky na párenie, fertilitu a parametre vrhu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Velpor nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Aktuálny bezpečnostný profil Velpora sa zakladá na celkovo 778 pacientoch podstupujúcich hemodialýzu a 57 pacientoch podstupujúcich peritoneálnu dialýzu, ktorí užívali oxid-hydroxid železitý so sacharózou, pričom ich liečba trvala až do 55 týždňov.

V týchto klinických skúšaníach došlo u približne 43 % pacientov k najmenej jednej nežiaducej reakcii počas liečby Velfhorom, pričom 0,36 % z nežiaducich reakcií bolo hlásených ako závažné. Väčšinu z nežiaducich reakcií, ktoré boli hlásené pri skúšaníach, tvorili poruchy gastrointestinálneho traktu, pričom najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli hnačka a zmena zafarbenia stolice (veľmi časté). K veľkej väčšine týchto gastrointestinálnych porúch dochádzalo v skorej fáze liečby a keď liečba pokračovala, ustupovali.

V profile nežiaducich reakcií Velfhora sa nepozorovali žiadne tendencie závislé od dávky.

Zoznam nežiaducich reakcií vo forme tabuľky

Nežiaduce reakcie hlásené pri užívaní Velfhora v dávkach od 250 mg do 3 000 mg železa denne u týchto pacientov (n = 835) sú uvedené v tabuľke 2.

Početnosť hlásení sa klasifikuje ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$).

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie zistené v klinických skúšaníach

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy			Hyperkalciémia Hypokalciémia
Poruchy nervového systému			Bolesť hlavy
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dýchavičnosť
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka* Zmena zafarbenia stolice	Nevoľnosť Zápcha Vracanie Dyspepsia Bolesť brucha Plynatosť Zmena zafarbenia zubov	Brušná distenzia Gastritída Neprijemný pocit v bruchu Sťažené prehĺtanie Gastroezofágová refluxová choroba (GERD) Zmena zafarbenia jazyka
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Svrbenie Vyrážka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Nezvyčajná chuť lieku	Únava

Popis vybraných nežiaducich reakcií

* Hnačka

V klinických skúšaníach sa hnačka objavila u 11,6% pacientov. V 55-týždňových dlhodobých štúdiách bola väčšina z týchto nežiaducich reakcií prechodná, hnačka sa objavila na začiatku liečby a u 3,1 % pacientov viedla k ukončeniu liečby.

Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti boli bezpečnostné profily Velfhora u pediatrických (vek 2 až < 18 rokov) a dospelých pacientov porovnateľné. Najčastejšie hlásené prípady nežiaducich reakcií tvorili poruchy

gastrointestinálneho traktu vrátane hnačky (veľmi časté, 16,7 %), vracanie (časté, 6,1 %), gastritída (časté, 3,0 %) a zmena zafarbenia stolice (časté, 3,0 %).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Všetky prípady predávkovania Velphorom (napr. hypofosfatémia) sa majú liečiť podľa štandardnej klinickej praxe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: všetky ostatné lieky, liečivá na terapiu hyperkaliémie a hyperfosfatémie, ATC kód: V03AE05

Mechanizmus účinku

Velphoro obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou, ktorý sa skladá z viacjadrového oxidu-hydroxidu železitého (pn-FeOOH), sacharózy a škrobov. K naviazaniu fosfátov dochádza výmenou ligandov medzi hydroxylovými skupinami a/alebo vodou a fosforečnanovými iónmi v celom fyziologickom rozsahu pH v gastrointestinálnom trakte.

Sérová hladina fosforu sa znižuje v dôsledku zníženej absorpcie fosfátov z prijatej potravy.

Klinická účinnosť

U pacientov s CKD podstupujúcich dialýzu sa vykonala jedna klinická štúdia fázy 3 s cieľom preskúmať účinnosť a bezpečnosť Velphora v tejto populácii. Táto štúdia bola otvorená, randomizovaná a aktívne kontrolovaná (sevelamériumkarbonátom) štúdia s paralelnou skupinou počas 55 týždňov. Dospelí pacienti s hyperfosfatémiou (sérová hladina fosforu $\geq 1,94$ mmol/l) boli liečení oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou v úvodnej dávke 1 000 mg železa/deň počas 8-týždňového obdobia titrácie dávky. Non-inferiorita voči sevelamériumkarbonátu sa stanovovala v 12. týždni. Pacienti pokračovali v užívaní skúmaného lieku od 12. do 55. týždňa. Od 12. do 24. týždňa bola povolená titrácia dávky z dôvodov zisťovania znášanlivosti a účinnosti. Liečba podskupín pacientov od 24. do 27. týždňa s použitím udržiavacej dávky oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou (1 000 až 3 000 mg železa denne) alebo nízkej dávky oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou (250 mg železa denne) preukázala vyššiu účinnosť udržiavacej dávky.

V štúdiu 05A sa randomizovalo 1 055 pacientov podstupujúcich hemodialýzu (N = 968) alebo peritoneálnu dialýzu (N = 87) so sérovou hladinou fosforu $\geq 1,94$ mmol/l po 2 – 4 týždňovom období na vyplavenie naviazaného fosfátu a dostali buď oxid-hydroxid železitý so sacharózou v úvodnej dávke 1 000 mg železa/deň (N = 707), alebo aktívnu kontrolu (sevelamériumkarbonát, N = 348) počas 24 týždňov. Po 24 týždňoch sa 93 pacientov podstupujúcich hemodialýzu, ktorí dostávali oxid-hydroxid železitý so sacharózou v prvej časti štúdie a ktorých sérové hladiny fosforu boli pod kontrolou ($< 1,78$ mmol/l), znova randomizovalo a pokračovali v liečbe buď svojou udržiavacou dávkou v 24. týždni (N = 44), alebo neúčinnou nízkou kontrolnou dávkou 250 mg železa/deň (N = 49) oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou počas ďalších 3 týždňov.

Po ukončení štúdie 05A sa 658 pacientov (597 podstupujúcich hemodialýzu a 61 peritoneálnu dialýzu) liečilo v 28-týždňovej pokračovacej štúdii (štúdia-05B) buď s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou (N = 391), alebo so sevelamériumkarbonátom (N = 267) podľa ich pôvodnej randomizácie.

Priemerné sérové hladiny fosforu boli 2,5 mmol/l na začiatku a 1,8 mmol/l v 12. týždni po podávaní oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou (zníženie o 0,7 mmol/l). Príslušné hladiny boli v prípade sevelamériumkarbonátu 2,4 mmol/l na začiatku a 1,7 mmol/l v 12. týždni (zníženie o 0,7 mmol/l).

Zníženie sérovej hladiny fosforu sa udržalo počas 55 týždňov. Zníženie sérových hladín fosforu a hladín kalciofosfátového produktu bolo výsledkom zníženia absorpcie fosfátov prijatých v potrave.

Miery odpovede, definované ako podiel pacientov, ktorí dosiahli sérové hladiny fosforu v rozmedzí odporúčaného Iniciatívou pre zvyšovanie kvality výsledkov liečby ochorenia obličiek (KDOQI), boli 45,3 % pre oxid-hydroxid železitý so sacharózou a 59,1 % pre sevelamériumkarbonát v 12. týždni a 51,9 % pre oxid-hydroxid železitý so sacharózou a 55,2 % pre sevelamériumkarbonát v 52. týždni.

Priemerná denná dávka Velphora počas 55 týždňov liečby bola 1 650 mg železa a priemerná denná dávka sevelamériumkarbonátu bola 6 960 mg.

Postregistračné údaje

Vykonal sa prospektívna neintervenčná postregistračná štúdia bezpečnosti (VERIFIE), ktorej cieľom bolo vyhodnotiť krátkodobú a dlhodobú (do 36 mesiacov) bezpečnosť a účinnosť lieku Velphoro u dospelých pacientov na hemodialýze (N = 1 198) alebo peritoneálnej dialýze (N = 160), ktorí boli v rutinnej klinickej praxi sledovaní 12 až 36 mesiacov (súbor bezpečnostných analýz, N = 1 365). Počas štúdie bolo 45 % (N = 618) týchto pacientov súbežne liečených jedným alebo viacerými liekmi, inými ako Velphoro, ktoré viažu fosfáty.

V súbore bezpečnostných analýz boli najčastejšími nežiaducimi reakciami na liek hnačka a zmena zafarbenia stolice, ktoré hlásilo 14 % (N = 194) a 9 % (N = 128) pacientov, v uvedenom poradí. Výskyt hnačky bol najvyšší v prvom týždni a klesal úmerne s dĺžkou používania. Hnačka bola u väčšiny pacientov miernej až stredne ťažkej intenzity a u väčšiny pacientov do 2 týždňov ustúpila. Zmena zafarbenia stolice (čierna) sa očakáva kvôli perorálnej zlúčenine na báze železa a vizuálne môže maskovať gastrointestinálne krvácanie. U 4 zo 40 zdokumentovaných sprievodných gastrointestinálnych krvácaní bolo hlásené, že zmena zafarbenia stolice súvisiaca s liekom Velphoro spôsobila nevýznamné oneskorenie v diagnostike gastrointestinálneho krvácania bez vplyvu na zdravie pacienta. V ostatných prípadoch nebolo hlásené žiadne oneskorenie v diagnostike gastrointestinálneho krvácania.

Výsledky tejto štúdie ukázali, že účinnosť lieku Velphoro v reálnej praxi (vrátane súbežného používania iných liekov viažucich fosfáty u 45 % pacientov) bola v súlade s účinnosťou pozorovanou v klinickej štúdii fázy 3.

Pediatrická populácia

V otvorenej klinickej štúdii sa skúmala účinnosť a bezpečnosť Velphora u pediatrických pacientov vo veku 2 roky a starších s CKD a hyperfosfatémiou ((CKD) v štádiu 4 – 5 (definované rýchlosťou glomerulárnej filtrácie < 30 ml/min/1,73 m²) alebo s ochorením CKD a zároveň podstupujúcich dialýzu). Osemdesiatpäť účastníkov klinickej štúdie bolo randomizovaných do skupiny Velphoro (N = 66) alebo do aktívnej kontrolnej skupiny s octanom vápenatým (N = 19) na titráciu dávky 10 týždňov (fáza 1), potom nasledovalo bezpečnostné rozšírenie 24 týždňov (fáza 2). Väčšina pacientov bola vo veku ≥ 12 rokov (66 %). Osem percent pacientov boli pacienti s CKD, ktorí podstupujú dialýzu (67 % hemodialýzu a 13 % peritoneálnu dialýzu), a 20 % boli pacienti s CKD bez dialýzy.

Obmedzený rozdiel v znížení priemernej sérovej hladiny fosforu od východiskovej hodnoty do konca fázy 1 v skupine Velphoro (N = 65) nebol štatisticky významný pri -0,120 (0,081) mmol/l (interval

spoľahlivosti 95 %: $-0,282, 0,043$) na základe výpočtov zmiešaného modelu so skutočnými údajmi, ktoré ukazujú priemer $2,08 \text{ mmol/l}$ na začiatku a $1,91 \text{ mmol/l}$ na konci 1. fázy (zníženie o $0,17 \text{ mmol/l}$). Účinok sa udržal počas fázy 2, hoci sa pozorovali určité výkyvy v priemernom účinku v priebehu času $0,099 (0,198) \text{ mmol/l}$ (interval spoľahlivosti 95 %: $-0,306, 0,504$).

Percento účastníkov klinickej štúdie so sérovými hladinami fosforu v normálnych rozsahoch sa zvýšilo z 37 % na začiatku na 61 % na konci fázy 1 a bolo 58 % na konci fázy 2, čo ukazuje na udržateľný účinok oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou na zníženie fosforu. U účastníkov klinickej štúdie so sérovými hladinami fosforu nad normálnymi rozsahmi súvisiacimi s vekom na začiatku ($N = 40$) hladiny sérového fosforu vykazovali štatisticky významné zníženie od východiskovej hodnoty do konca fázy 1 so strednou zmenou LS (SE) $-0,87 (0,30) \text{ mg/dl}$ (interval spoľahlivosti 95 %: $-1,47, -0,27$; $p = 0,006$).

Bezpečnostný profil Velphora u pediatrických pacientov bol všeobecne porovnateľný s profilom predtým pozorovaným u dospelých pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Velphoro viaže fosfáty v gastrointestinálnom trakte, a preto sérová koncentrácia nie je relevantná pre jeho účinok. Vzhľadom na nerozpustnosť a degradačné vlastnosti Velphora neboli vykonané žiadne klasické farmakokinetické štúdie, napr. stanovenie distribučného objemu, plochy pod koncentračnou krivkou, priemerného času pretrvávania v organizme, atď.

V dvoch štúdiách fázy 1 bolo zistené, že možnosť zaťaženia organizmu železom je minimálna a u zdravých dobrovoľníkov neboli pozorované žiadne účinky závislé od dávky.

Absorpcia

Liečivo vo Velphore, pn-FeOOH, je prakticky nerozpustné, a teda sa ani neabsorbuje. Produkt jeho premeny, jednojadrové formy železa, sa však môžu uvoľňovať z povrchu pn-FeOOH a môžu sa absorbovať.

Štúdie absolútnej absorpcie sa u ľudí nevykonali. Predklinické štúdie na niekoľkých druhoch (potkany a psy) preukázali, že systémová absorpcia je veľmi nízka ($\leq 1 \%$ podanej dávky).

Vychytávanie železa z rádioaktívne značeného liečiva vo Velphore podaného v 1. deň v dávke $2\,000 \text{ mg}$ železa bolo preskúmané u 16 pacientov s CKD (8 pacientov pred dialýzou a 8 podstupujúcich hemodialýzu) a u 8 zdravých dobrovoľníkov s nízkymi zásobami železa (sérový feritín $< 100 \mu\text{g/l}$). U zdravých subjektov bol medián vychytávania rádioaktívne značeného železa v krvi odhadnutý na $0,43 \%$ (rozsah $0,16 - 1,25 \%$) na 21. deň, u pacientov pred dialýzou na $0,06 \%$ (rozsah $0,008 - 0,44 \%$) a u pacientov podstupujúcich hemodialýzu na $0,02 \%$ (rozsah $0 - 0,04 \%$). Hladiny rádioaktívne značeného železa v krvi boli veľmi nízke a železo bolo lokalizované v erytrocytoch.

Distribúcia

Štúdie distribúcie sa u ľudí nerealizovali. Predklinické štúdie na niekoľkých druhoch (potkany a psy) preukázali, že pn-FeOOH sa distribuuje z plazmy do pečene, sleziny a kostnej drene, kde sa začleňuje do červených krviniek.

Predpokladá sa, že u pacientov je absorbované železo takisto distribuované aj do cieľových orgánov, t.j. do pečene, sleziny a kostnej drene, kde sa začleňuje do červených krviniek.

Biotransformácia

Liečivo vo Velphore, pn-FeOOH, sa nemetabolizuje. Produkty premeny Velphora, jednojadrové zlúčeniny obsahujúce železo, sa však môže uvoľňovať z povrchu viacjadrového oxidu-hydroxidu

železitého a môžu sa absorbovať. Klinické štúdie preukázali, že systémová absorpcia železa z Velphora je nízka.

Údaje získané *in vitro* preukázali, že sacharóza a škroby, ktoré sú zložkami liečiva, sa môžu trávením premieňať na glukózu a fruktózu alebo na maltózu a glukózu. Tieto zložky sa môžu tiež absorbovať do krvi.

Eliminácia

V štúdiách na zvieratách, pri ktorých bolo potkanom a psom perorálne podávané liečivo Velphoro rádioaktívne značené ⁵⁹Fe, bolo rádioaktívne značené železo zistené vo výkaloch, ale nie v moči.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Účinky pozorované v štúdiách toxicity embryonálneho-fetálneho vývinu králikov (zmeny kostry a neúplná osifikácia) sú spojené so zvýšeným farmakologickým účinkom a pravdepodobne nie sú významné pre pacientov. Ostatné štúdie reprodukčnej toxicity nepreukázali žiadne nežiaduce účinky.

Štúdie karcinogenity sa vykonali na myšiach a potkanoch. U myší sa nepreukázal žiadny jasný dôkaz o karcinogénnom účinku. Po 2 rokoch liečby sa u myší pozorovala hyperplázia sliznice s vytváraním divertikul/cýst v hrubom čreve a slepom čreve, ale považovalo sa to za druhovo špecifický účinok, pretože v dlhodobých štúdiách na potkanoch ani na psoch sa nepozorovali žiadne divertikuly/cysty. Objavil sa mierne zvýšený výskyt benígneho adenómu C-buniek v štítnej žľaze samcov potkana, ktorým sa podávala najvyššia dávka oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou. Predpokladá sa, že pravdepodobne ide o adaptačnú reakciu na farmakologický účinok lieku, ktorá nie je klinicky relevantná.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Príchut' lesného ovocia
Neohesperidíniumdihydrochalkón
Stearan horečnatý
Koloidný bezvodý oxid kremičitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľašky: 90 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom a indukčnou tesniacou fóliou obsahujúcou molekulové sito ako vysúšadlo a vatu. Veľkosti balenia: 30 alebo 90 žuvacích tabliet.

Detský bezpečnostný hliníkový/hliníkový perforovaný blister s jednotlivými dávkami, každý blister obsahuje 6 žuvacích tabliet. Veľkosti balenia: 30 × 1 alebo multibalenie 90 žuvacích tabliet (3 balenia po 30 × 1) žuvacích tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. august 2014
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. marca 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 125 mg, perorálny prášok vo vrecku

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrecko obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 125 mg železa.

Oxid-hydroxid železitý so sacharózou obsiahnutý v jednom vrecku perorálneho prášku sa skladá z viacjadrového oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou (obsahujúceho 125 mg železa), 187 mg sacharózy a 175 mg škrobov (zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny prášok vo vrecku.

Perorálny prášok je červenohnedý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Velphoro je indikovaný na reguláciu sérovej hladiny fosforu u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CKD), ktorí podstupujú hemodialýzu (HD) alebo peritoneálnu dialýzu (PD).

Velphoro je indikovaný na reguláciu sérovej hladiny fosforu u pediatrických pacientov vo veku 2 roky a starších s chronickým ochorením obličiek (CKD) v štádiu 4 – 5 (definované rýchlosťou glomerulárnej filtrácie $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) alebo s ochorením CKD a zároveň podstupujúcich dialýzu.

Velphoro sa má užívať v rámci komplexného liečebného režimu, ktorý môže zahŕňať suplementáciu vápnika, 1,25-dihydroxyvitamínu D₃ alebo jedného z jeho analógov alebo kalcimimetiká ovplyvňujúce rozvoj renálnej osteodystrofie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Úvodná dávka, titrácia dávky a udržiavacia dávka pre pediatrických pacientov vo veku 2 až < 12 rokov

Odporúčané úvodné dávky pre pediatrických pacientov rôznych vekových skupín sú uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1 Odporúčané úvodné dávky a titrácie dávky pre pediatrických pacientov vo veku 2 až < 12 rokov

Vek pacienta (roky)	Úvodná denná dávka	Zvýšenie alebo zníženie dávky	Maximálna odporúčaná denná dávka
≥ 2 až < 6	500 mg	125 alebo 250 mg	1 250 mg
≥ 6 až < 9	750 mg	125, 250 alebo 375 mg	2 500 mg
≥ 9 až < 12	1 000 mg	250 alebo 500 mg	3 000 mg

Má sa kontrolovať sérová hladina fosforu a dávka oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou sa musí titrovať smerom nahor alebo nadol raz za dva týždne a denná dávka sa musí upraviť podľa tabuľky 1 až do dosiahnutia vyhovujúcej sérovej hladiny fosforu s následným pravidelným sledovaním.

Pre pacientov vo veku 6 až < 12 rokov sa môžu predpisovať žuvacie tablety namiesto perorálneho prášku Velphoro alebo v kombinácii s perorálnym práškom Velphoro, ak je denná dávka 1 000 mg železa (2 žuvacie tablety) alebo väčšia.

Ak sa vynechá jedna alebo viacero dávok, pri ďalšom jedle sa má pokračovať v normálnom dávkovaní lieku.

Ďalšie dostupné liekové formy a sily

Velphoro je dostupný aj vo forme žuvacích tabliet (500 mg železa) pre dospelých a pediatrických pacientov vo veku 6 rokov a starších. Výber liekovej formy závisí od veku, preferencií a charakteristík pacienta a dodržiavania liečby pacientom. Pri prechode medzi liekovými formami sa používa rovnaká odporúčaná dávka. Použitie perorálneho prášku Velphoro pre dospelých nebolo študované. Pacientom vo veku 2 až < 6 rokov sa podáva perorálny prášok, pretože lieková forma žuvacie tablety nie je vhodná pre túto vekovú skupinu.

Pediatrická populácia vo veku ≤ 2 roky

Bezpečnosť a účinnosť Velphora u detí mladších ako 2 roky neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Porucha funkcie obličiek

Velphoro je indikovaný na reguláciu sérovej hladiny fosforu u dospelých pacientov s CKD podstupujúcich HD alebo PD. K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje u pacientov v skorých štádiách poruchy funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene boli z účasti v klinických štúdiách s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou vylúčení. V klinických štúdiách s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou sa však nepozoroval žiadny dôkaz o poruche funkcie pečene alebo výraznej zmene hladiny enzýmov pečene. Ďalšie informácie nájdete v časti 4.4.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Velphora u detí mladších ako 2 roky neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

S cieľom maximalizovať adsorpciu fosfátov z potravy, celková denná dávka (počet vreciek) sa má rozdeliť medzi hlavné jedlá, t. j. jedlá s najvyšším obsahom fosfátov, počas dňa. Keď sa celkový počet vreciek nedá rovnomerne rozdeliť medzi hlavné jedlá, zvyšok dávky sa podáva s jedným alebo dvomi hlavnými jedlami. O optimálnom spôsobe podania celkovej dennej dávky Velphora jednotlivým pacientom sa musí rozhodnúť na základe ich režimu stravovania.

Pred podaním sa perorálny prášok Velphoro zmieša s malým množstvom mäkkého jedla (napríklad jablkovým pyré) alebo s asi 20 ml nesýteného nápoja alebo vody a užije sa s jedlom. Na každé vrecko perorálneho prášku je potrebných najmenej 5 ml tekutiny na prípravu suspenzie, napríklad 2 vrecká sa suspendujú v najmenej 10 ml. Množstvo tekutiny sa môže zvýšiť, ak celkový denný príjem tekutín zostane v súlade s diétnymi pokynmi pre jednotlivých pacientov.

Pacienti užívajú perorálny prášok Velphoro do 30 minút po suspendovaní. Perorálny prášok Velphoro sa nesmie ohrievať (napríklad v mikrovlnovej rúre) ani pridávať do horúcich jedál alebo tekutín. Zmes

sa musí dôkladne premiešať, pretože prášok sa úplne nerozpustí a zostane v suspenzii červenohnedej farby. Ak je to potrebné, suspenzia sa resuspenduje tesne pred podaním.

Predpísaná dávka perorálneho prášku Velphoro suspendovaného vo vode, ako je uvedené vyššie, sa môže podávať pomocou enterálnej výživovej sondy > 6 FR (francúzska katéetrová stupnica). Pri podávaní lieku postupujte podľa pokynov výrobcu. Po podaní perorálnej suspenzie sa enterálna výživová sonda musí prepláchnuť vodou, aby sa zaručilo správne dávkovanie. Ďalšie podrobnosti nájdete v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hemochromatóza alebo akékoľvek iné poruchy akumulácie železa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Peritonitída, poruchy žalúdka a pečene a chirurgický zákrok v oblasti gastrointestinálneho traktu

Pacienti s výskytom peritonitídy v nedávnej minulosti (v priebehu posledných 3 mesiacov), so závažnými poruchami žalúdka alebo pečene a pacienti s rozsiahlym chirurgickým zákrokom v oblasti gastrointestinálneho traktu neboli zaradení do klinických štúdií s Velphorom. Liečba Velphorom sa má u týchto pacientov používať iba po dôkladnom posúdení prínosu a rizika.

Zmena zafarbenia stolice

Oxid-hydroxid železitý so sacharózou môže spôsobiť zmenu zafarbenia stolice (načierno). Zafarbená (čierna) stolica môže vizuálne maskovať gastrointestinálne krvácanie (pozri časť 4.5).

Informácie o sacharóze a škroboch (sacharidoch)

Velphoro obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. Môže škodiť zubom.

Velphoro obsahuje zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob. Pacienti s diabetom majú vziať do úvahy, že jedno vrecko perorálneho prášku Velphoro zodpovedá približne 0,7 g sacharidov (čo zodpovedá 0,056 chlebovým jednotkám).

4.5 Liekové a iné interakcie

Velphoro sa z gastrointestinálneho traktu takmer neabsorbuje. Hoci sa predpokladá, že potenciál liekových interakcií je nízky, pri súbežnej liečbe liekmi, ktoré majú úzke terapeutické okno, by sa mal monitorovať klinický účinok a nežiaduce udalosti. Monitoring sa má vykonať na začiatku liečby alebo pri úprave dávkovania, či už Velphora alebo súbežne užívaného lieku, prípadne má lekár zvážiť meranie ich hladín v krvi. Pri podaní akéhokoľvek lieku, o ktorom je známe, že interaguje so železom (napríklad alendronát a doxycyklín), alebo má len na základe *in vitro* štúdií potenciál interagovať s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou, napríklad levotyroxín, má sa tento liek podávať aspoň jednu hodinu pred podaním Velphora alebo dve hodiny po jeho podaní.

Zo štúdií *in vitro* a *in vivo* vyplýva, že biologická dostupnosť vadadustatu a roxadustatu sa môže znížiť, ak sa užívajú súbežne s liekmi, ktoré viažu fosfáty, vrátane Velphora. Aby sa minimalizovali potenciálne interakcie s Velphorom, majú sa vadadustat a roxadustat podávať aspoň jednu hodinu pred podaním Velphora alebo dve hodiny po jeho podaní.

Štúdie *in vitro* vykonané s nasledovnými liečivami nepreukázali žiadne významné interakcie: kyselina acetylsalicylová, cefalexín, cinakalcet, ciprofloxacín, klopidoogrel, enalapril, hydrochlorotiazid, metformín, metoprolol, nifedipín, pioglitazón a chinidín.

Štúdie interakcií sa uskutočnili len u zdravých dobrovoľníkov. Uskutočnili sa u zdravých jedincov mužského a ženského pohlavia s losartanom, furosemidom, digoxínom, warfarínom a omeprazolom. Súbežné podávanie Velphora nemalo vplyv na biologickú dostupnosť týchto liečiv na základe merania plochy pod koncentračnou krivkou (AUC).

Údaje z klinických štúdií preukázali, že oxid-hydroxid železitý so sacharózou nemá vplyv na hypolipidemické účinky inhibítorov HMG-CoA reduktázy (napr. atorvastatínu a simvastatínu). *Post-hoc* analýzy v klinických štúdiách navyše preukázali, že Velphora nemá žiaden vplyv na účinok perorálne podávaných analógov vitamínu D, ktoré znižujú hladinu intaktného parathormónu (iPTH). Hladiny vitamínu D a 1,25-dihydroxy vitamínu D zostali nezmenené.

Velphora nemá vplyv na guajakové testy (Haemoccult) ani na imunologické testy (iColo Rectal and Hexagon Obti) stolice na prítomnosť okultného krvácania.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o použití oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou v priebehu tehotenstva u človeka.

Štúdie reprodukčnej a vývinovej toxicity u zvierat nezistili žiadne riziko v súvislosti s graviditou, embryonálnym/fetálnym vývinom, pôrodom alebo postnatálnym vývinom (pozri časť 5.3). Oxid-hydroxid železitý so sacharózou sa má u gravidných žien používať len v prípade, ak je to jednoznačne potrebné po dôkladnom posúdení prínosu a rizika.

Dojčenie

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o používaní Velphora u dojčiacich žien. Keďže je absorpcia železa z oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou minimálna (pozri časť 5.2), vylučovanie železa z oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou do materského mlieka je nepravdepodobné. Rozhodnutie o tom, či pokračovať v dojčení alebo v liečbe Velphorom, má vychádzať z posúdenia prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou pre matku.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o vplyve Velphora na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách sa po podávaní oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou nezistili žiadne nežiaduce účinky na párenie, fertilitu a parametre vrhu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Velphora nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Aktuálny bezpečnostný profil Velphora sa zakladá na celkovo 778 pacientoch podstupujúcich hemodialýzu a 57 pacientoch podstupujúcich peritoneálnu dialýzu, ktorí užívali oxid-hydroxid železitý so sacharózou, pričom ich liečba trvala až do 55 týždňov.

V týchto klinických skúšaníach došlo u približne 43 % pacientov k najmenej jednej nežiaducej reakcii počas liečby Velphorom a 0,36 % z nežiaducich reakcií bolo hlásených ako závažné. Väčšinu z nežiaducich reakcií, ktoré boli hlásené pri skúšaníach, tvorili poruchy gastrointestinálneho traktu, pričom najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli hnačka a zmena zafarbenia stolice (veľmi časté). K veľkej väčšine týchto gastrointestinálnych porúch dochádzalo v skorej fáze liečby a keď liečba pokračovala, ustupovali. V profile nežiaducich reakcií Velphora sa nepozorovali žiadne tendencie závislé od dávky.

Zoznam nežiaducich reakcií vo forme tabuľky

Nežiaduce reakcie hlásené pri užívaní Velphora v dávkach od 250 mg do 3 000 mg železa denne u týchto pacientov (n = 835) sú uvedené v tabuľke 2.

Početnosť hlásení sa klasifikuje ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$).

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie zistené v klinických skúšaníach

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy			Hyperkalciémia Hypokalciémia
Poruchy nervového systému			Bolesť hlavy
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dýchavičnosť
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka* Zmena zafarbenia stolice	Nevoľnosť Zápcha Vracanie Dyspepsia Bolesť brucha Plynatosť Zmena zafarbenia zubov	Brušná distenzia Gastritída Nepříjemný pocit v bruchu Sťažené prehĺtanie Gastroezofágová refluxová choroba (GERD) Zmena zafarbenia jazyka
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Svrbenie Vyrážka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Nezvyčajná chuť lieku	Únava

Opis vybraných nežiaducich reakcií

* Hnačka

V klinických skúšaníach sa hnačka objavila u 11,6 % pacientov. V 55-týždňových dlhodobých štúdiách bola väčšina z týchto nežiaducich reakcií prechodná, hnačka sa objavila na začiatku liečby a u 3,1 % pacientov viedla k ukončeniu liečby.

Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti boli bezpečnostné profily Velphora u pediatrických (vek 2 až < 18 rokov) a dospelých pacientov porovnateľné. Najčastejšie hlásené prípady nežiaducich reakcií tvorili poruchy

gastrointestinálneho traktu vrátane hnačky (veľmi časté, 16,7 %), vracanie (časté, 6,1 %), gastritída (časté, 3,0 %) a zmena zafarbenia stolice (časté, 3,0 %).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Všetky prípady predávkovania Velphorom (napr. hypofosfatémia) sa majú liečiť podľa štandardnej klinickej praxe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: všetky ostatné lieky, liečivá na terapiu hyperkaliémie a hyperfosfatémie, ATC kód: V03AE05

Mechanizmus účinku

Velphoro obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zložený z viacjadrového oxidu-hydroxidu železitého (pn-FeOOH), sacharózy a škrobov. K naviazaniu fosfátov dochádza výmenou ligandov medzi hydroxylovými skupinami a/alebo vodou a fosforečnanovými iónmi v celom fyziologickom rozsahu pH v gastrointestinálnom trakte.

Sérová hladina fosforu sa znižuje v dôsledku zníženej absorpcie fosfátov z prijatej potravy.

Klinická účinnosť

U pacientov s CKD podstupujúcich dialýzu sa vykonala jedna klinická štúdia fázy 3 s cieľom preskúmať účinnosť a bezpečnosť Velphora v tejto populácii. Táto štúdia bola otvorená, randomizovaná a aktívne kontrolovaná (sevelamériumkarbonátom) štúdia s paralelnou skupinou počas 55 týždňov. Dospelí pacienti s hyperfosfatémiou (sérová hladina fosforu $\geq 1,94$ mmol/l) boli liečení oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou v úvodnej dávke 1 000 mg železa/deň počas 8-týždňového obdobia titrácie dávky. Non-inferiorita voči sevelamériumkarbonátu sa stanovovala v 12. týždni. Pacienti pokračovali v užívaní skúmaného lieku od 12. do 55. týždňa. Od 12. do 24. týždňa bola povolená titrácia dávky z dôvodov zisťovania znášanlivosti a účinnosti. Liečba podskupín pacientov od 24. do 27. týždňa s použitím udržiavacej dávky oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou (1 000 až 3 000 mg železa denne) alebo nízkej dávky oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou (250 mg železa denne) preukázala vyššiu účinnosť udržiavacej dávky.

V štúdiu 05A sa randomizovalo 1 055 pacientov podstupujúcich hemodialýzu (N = 968) alebo peritoneálnu dialýzu (N = 87) so sérovou hladinou fosforu $\geq 1,94$ mmol/l po 2 – 4 týždňovom období na vyplavenie naviazaného fosfátu a dostali buď oxid-hydroxid železitý so sacharózou v úvodnej dávke 1 000 mg železa/deň (N = 707), alebo aktívnu kontrolu (sevelamériumkarbonát, N = 348) počas 24 týždňov. Po 24 týždňoch sa 93 pacientov podstupujúcich hemodialýzu, ktorí dostávali oxid-hydroxid železitý so sacharózou v prvej časti štúdie a ktorých sérové hladiny fosforu boli pod kontrolou ($< 1,78$ mmol/l), znova randomizovalo a pokračovali v liečbe buď svojou udržiavacou dávkou v 24. týždni (N = 44), alebo neúčinnou nízkou kontrolnou dávkou 250 mg železa/deň (N = 49) oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou počas ďalších 3 týždňov.

Po ukončení štúdie 05A sa 658 pacientov (597 podstupujúcich hemodialýzu a 61 peritoneálnu dialýzu) liečilo v 28-týždňovej pokračovacej štúdii (štúdia-05B) buď s oxidom-hydroxidom železitým so sacharózou (N = 391), alebo so sevelamériumkarbonátom (N = 267) podľa ich pôvodnej randomizácie.

Priemerné sérové hladiny fosforu boli 2,5 mmol/l na začiatku a 1,8 mmol/l v 12. týždni po podávaní oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou (zníženie o 0,7 mmol/l). Príslušné hladiny boli v prípade sevelamériumkarbonátu 2,4 mmol/l na začiatku a 1,7 mmol/l v 12. týždni (zníženie o 0,7 mmol/l).

Zníženie sérovej hladiny fosforu sa udržalo počas 55 týždňov. Zníženie sérových hladín fosforu a hladín kalciofosfátového produktu bolo výsledkom zníženia absorpcie fosfátov prijatých v potrave.

Miery odpovede, definované ako podiel pacientov, ktorí dosiahli sérové hladiny fosforu v rozmedzí odporúčaného Iniciatívou pre zvyšovanie kvality výsledkov liečby ochorenia obličiek (KDOQI), boli 45,3 % pre oxid-hydroxid železitý a 59,1 % pre sevelamériumkarbonát v 12. týždni a 51,9 % pre oxid-hydroxid železitý so sacharózou a 55,2 % pre sevelamériumkarbonát v 52. týždni.

Priemerná denná dávka Velphora počas 55 týždňov liečby bola 1 650 mg železa a priemerná denná dávka sevelamériumkarbonátu bola 6 960 mg.

Postregistračné údaje

Vykonal sa prospektívna neintervenčná postregistračná štúdia bezpečnosti (VERIFIE), ktorej cieľom bolo vyhodnotiť krátkodobú a dlhodobú (do 36 mesiacov) bezpečnosť a účinnosť lieku Velphoro u dospelých pacientov na hemodialýze (N = 1 198) alebo peritoneálnej dialýze (N = 160), ktorí boli v rutinnej klinickej praxi sledovaní 12 až 36 mesiacov (súbor bezpečnostných analýz, N = 1 365). Počas štúdie bolo 45 % (N = 618) týchto pacientov súbežne liečených jedným alebo viacerými liekmi, inými ako Velphoro, ktoré viažu fosfáty.

V súbore bezpečnostných analýz boli najčastejšími nežiaducimi reakciami na liek hnačka a zmena zafarbenia stolice, ktoré hlásilo 14 % (N = 194) a 9 % (N = 128) pacientov, v uvedenom poradí. Výskyt hnačky bol najvyšší v prvom týždni a klesal úmerne s dĺžkou používania. Hnačka bola u väčšiny pacientov miernej až stredne ťažkej intenzity a u väčšiny pacientov do 2 týždňov ustúpila. Zmena zafarbenia stolice (čierna) sa očakáva kvôli perorálnej zlúčenine na báze železa a vizuálne môže maskovať gastrointestinálne krvácanie. V 4 zo 40 prípadov zdokumentovaných sprievodných gastrointestinálnych krvácaní bolo hlásené, že zmena zafarbenia stolice súvisiaca s liekom Velphoro spôsobila nevýznamné oneskorenie v diagnostike gastrointestinálneho krvácania bez vplyvu na zdravie pacienta. V ostatných prípadoch nebolo hlásené žiadne oneskorenie v diagnostike gastrointestinálneho krvácania.

Výsledky tejto štúdie ukázali, že účinnosť lieku Velphoro v reálnej praxi (vrátane súbežného používania iných liekov viažucich fosfáty u 45 % pacientov) bola v súlade s účinnosťou pozorovanou v klinickej štúdii fázy 3.

Pediatrická populácia

V otvorenej klinickej štúdii sa skúmala účinnosť a bezpečnosť Velphora u pediatrických pacientov vo veku 2 roky a starších s CKD a hyperfosfatémiou ((CKD) v štádiu 4 – 5 (definované rýchlosťou glomerulárnej filtrácie < 30 ml/min/1,73 m²) alebo s ochorením CKD podstupujúcich dialýzu). Osemdesiatpäť účastníkov klinickej štúdie bolo randomizovaných do skupiny Velphoro (N = 66) alebo do aktívnej kontrolnej skupiny s octanom vápenatým (N = 19) na titráciu dávky 10 týždňov (fáza 1), potom nasledovalo bezpečnostné rozšírenie 24 týždňov (fáza 2). Väčšina pacientov bola vo veku ≥ 12 rokov (66 %). Osem percent pacientov boli pacienti s CKD, ktorí podstupujú dialýzu (67 % hemodialýzu a 13 % peritoneálnu dialýzu) a 20 % boli pacienti s CKD bez dialýzy.

Obmedzený rozdiel v znížení priemernej sérovej hladiny fosforu od východiskovej hodnoty do konca fázy 1 v skupine Velphoro (N = 65) nebol štatisticky významný pri -0,120 (0,081) mmol/l (interval spoľahlivosti 95 %: -0,282, 0,043) na základe výpočtov zmiešaného modelu so skutočnými údajmi,

ktoré ukazujú priemer 2,08 mmol/l na začiatku a 1,91 mmol/l na konci 1. fázy (zníženie o 0,17 mmol/l). Účinok sa udržal počas fázy 2, hoci sa pozorovali určité výkyvy v priemernom účinku v priebehu času 0,099 (0,198) mmol/l (interval spoľahlivosti 95 %: -0,306, 0,504).

Percento účastníkov klinickej štúdie so sérovými hladinami fosforu v normálnych rozsahoch sa zvýšilo z 37 % na začiatku na 61 % na konci fázy 1 a bolo 58 % na konci fázy 2, čo ukazuje na udržateľný účinok oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou na zníženie fosforu. U účastníkov klinickej štúdie so sérovými hladinami fosforu nad normálnymi rozsahmi súvisiacimi s vekom na začiatku (N = 40) hladiny sérového fosforu vykazovali štatisticky významné zníženie od východiskovej hodnoty do konca fázy 1 so strednou zmenou LS (SE) -0,87 (0,30) mg/dl (interval spoľahlivosti 95 %: -1,47, -0,27; p = 0,006).

Bezpečnostný profil Velphora u pediatrických pacientov bol všeobecne porovnateľný s profilom predtým pozorovaným u dospelých pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Velphoro viaže fosfáty v gastrointestinálnom trakte, a preto sérová koncentrácia nie je relevantná pre jeho účinok. Vzhľadom na nerozpustnosť a degradačné vlastnosti Velphora neboli vykonané žiadne klasické farmakokinetické štúdie, napr. stanovenie distribučného objemu, plochy pod koncentračnou krivkou, priemerného času pretrvávania v organizme, atď.

V dvoch štúdiách fázy 1 bolo zistené, že možnosť zaťaženia organizmu železom je minimálna a u zdravých dobrovoľníkov neboli pozorované žiadne účinky závislé od dávky.

Absorpcia

Liečivo vo Velphore, pn-FeOOH, je prakticky nerozpustné, a teda sa ani neabsorbuje. Produkt jeho premeny, jednojadrové formy železa, sa však môžu uvoľňovať z povrchu pn-FeOOH a môžu sa absorbovať.

Štúdie absolútnej absorpcie sa u ľudí nevykonali. Predklinické štúdie na niekoľkých druhoch (potkany a psy) preukázali, že systémová absorpcia je veľmi nízka (≤ 1 % podanej dávky).

Vychytávanie železa z rádioaktívne značeného liečiva vo Velphore, podaného v 1. deň v dávke 2 000 mg železa, bolo preskúmané u 16 pacientov s CKD (8 pacientov pred dialýzou a 8 podstupujúcich hemodialýzu) a u 8 zdravých dobrovoľníkov s nízkymi zásobami železa (sérový feritín < 100 µg/l). U zdravých subjektov bol medián vychytávania rádioaktívne značeného železa v krvi odhadnutý na 0,43 % (rozsah 0,16 – 1,25 %) na 21. deň, u pacientov pred dialýzou na 0,06 % (rozsah 0,008 – 0,44 %) a u pacientov podstupujúcich hemodialýzu na 0,02 % (rozsah 0 – 0,04 %). Hladiny rádioaktívne značeného železa v krvi boli veľmi nízke a železo bolo lokalizované v erytrocytoch.

Distribúcia

Štúdie distribúcie sa u ľudí nerealizovali. Predklinické štúdie na niekoľkých druhoch (potkany a psy) preukázali, že pn-FeOOH sa distribuuje z plazmy do pečene, sleziny a kostnej drene, kde sa začleňuje do červených krviniek.

Predpokladá sa, že u pacientov je absorbované železo takisto distribuované aj do cieľových orgánov, t. j. do pečene, sleziny a kostnej drene, kde sa začleňuje do červených krviniek.

Biotransformácia

Liečivo vo Velphore, pn-FeOOH, sa nemetabolizuje. Produkty premeny Velphora, jednojadrové zlúčeniny obsahujúce železo, sa však môže uvoľňovať z povrchu viacjadrového oxidu-hydroxidu

železitého a môžu sa absorbovať. Klinické štúdie preukázali, že systémová absorpcia železa z Velphora je nízka.

Údaje získané *in vitro* preukázali, že sacharóza a škroby, ktoré sú zložkami liečiva, sa môžu trávením premieňať na glukózu a fruktózu alebo na maltózu a glukózu. Tieto zložky sa môžu tiež absorbovať do krvi.

Eliminácia

V štúdiách na zvieratách, pri ktorých bol potkanom a psom perorálne podávané liečivo Velphoro rádioaktívne značené ⁵⁹Fe, bolo rádioaktívne značené železo zistené vo výkaloch, ale nie v moči.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Účinky pozorované v štúdiách toxicity embryonálneho-fetálneho vývinu králikov (zmeny kostry a neúplná osifikácia) sú spojené so zvýšeným farmakologickým účinkom a pravdepodobne nie sú významné pre pacientov. Ostatné štúdie reprodukčnej toxicity nepreukázali žiadne nežiaduce účinky.

Štúdie karcinogenity sa vykonali na myšiach a potkanoch. U myší sa nepreukázal žiadny jasný dôkaz o karcinogénnom účinku. Po 2 rokoch liečby sa u myší pozorovala hyperplázia sliznice s vytváraním divertikul/cýst v hrubom čreve a slepom čreve, ale považovalo sa to za druhovo špecifický účinok, pretože v dlhodobých štúdiách na potkanoch ani na psoch sa nepozorovali žiadne divertikuly/cysty. Objavil sa mierne zvýšený výskyt benígneho adenómu C-buniek v štítnej žľaze samcov potkana, ktorým sa podávala najvyššia dávka oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou. Predpokladá sa, že pravdepodobne ide o adaptačnú reakciu na farmakologický účinok lieku, ktorá nie je klinicky relevantná.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Maltodextrín
Mikrokryštalická celulóza
Xantánová guma
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Stearan horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Dvojité vrecko z laminátu polyetyléntereftalátu/hliníka/polyetylénu s jednou dávkou zabezpečené proti deťom. Balenie obsahuje 90 vreciek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Príprava a manipulácia

Perorálny prášok Velphoro sa zmieša s malým množstvom mäkkého jedla (napríklad jablkovým pyré) alebo s malým množstvom vody alebo nesýteného nápoja (pozrite si časť 4.2). Zmes sa musí dôkladne premiešať, pretože prášok sa úplne nerozpustí a zostane v suspenzii červenohnedej farby. Suspenzia sa podáva do 30 minút od prípravy. Ak je to potrebné, suspenzia sa resuspenduje tesne pred podaním.

Enterálna výživová sonda

Predpísaná dávka perorálneho prášku Velphoro suspendovaného vo vode, ako je uvedené vyššie, sa môže podávať pomocou enterálnej výživovej sondy > 6 FR (francúzska katéetrová stupnica). Veľkosť sondy, ktorá sa považuje za vhodnú na určené použitie a pre vekovú skupinu, je 8 až 12 FR, t. j. malé až stredné sondy na podávanie deťom a dospelým.

Pri podávaní lieku postupujte podľa pokynov výrobcu. Po podaní perorálnej suspenzie sa enterálna výživová sonda musí prepláchnuť vodou, aby sa zaručilo správne dávkovanie. Preplachovací objem na dosiahnutie úplnej regenerácie dávky – v prípade sondy s dĺžkou 50 cm – je 6 ml (8 FR) až 10 ml (12 FR). Liek má hnedastú farbu, upchatie sondy alebo hromadenie zvyškov je preto možné pozorovať cez priehľadné výživové sondy.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/943/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. august 2014

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. marca 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky. Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – Fľaška s 30 a 90 žuvacími tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 500 mg žuvacie tablety
železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá žuvacia tableta obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 500 mg železa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu, zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Žuvacia tableta

30 žuvacích tabliet

90 žuvacích tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tablety rozžujte alebo rozdrvte a užite s jedlom.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľašky: 90 dní
Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/943/001 30 žuvacích tabliet
EU/1/14/943/002 90 žuvacích tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

velphoro 500 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK – Fľaška s 30 a 90 žuvacími tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 500 mg žuvacie tablety
železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá žuvacia tableta obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 500 mg železa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu, zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Žuvacia tableta

30 žuvacích tabliet

90 žuvacích tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tablety rozžujte alebo rozdrvte a užite s jedlom.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľašky: 90 dní
Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/943/001 30 žuvacích tabliet
EU/1/14/943/002 90 žuvacích tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – 30 ŽUVACÍCH TABLET (5 BLISTROV SO 6 ŽUVACÍMI TABLETAMI)

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 500 mg žuvacie tablety
železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá žuvacia tableta obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 500 mg železa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu, zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Žuvacia tableta

30 × 1 žuvacích tablet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tablety rozžujte alebo rozdrvte a užite s jedlom.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/943/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

velphoro 500 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA – 30 ŽUVACÍCH TABLIET (5 BLISTROV SO 6 ŽUVACÍMI
TABLETAMI), SÚČASŤ MULTIBALENIA (BEZ MODREJ ŠKATULE)**

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 500 mg žuvacie tablety
železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá žuvacia tableta obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 500 mg železa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu, zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Žuvacia tableta

30 × 1 žuvacích tabliet

Komponent multibalenia. Nepredáva sa osobitne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tablety rozžujte alebo rozdrvte a užite s jedlom.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/943/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

velphoro 500 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (MULTIBALENIE) – 90 (3 BALENIA PO 30) ŽUVACÍCH TABLIET

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 500 mg žuvacie tablety
železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá žuvacia tableta obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 500 mg železa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu, zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Žuvacia tableta

Multibalenie: 90 žuvacích tabliet (3 balenia po 30).

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tablety rozžujte alebo rozdrvte a užite s jedlom.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/943/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

velphoro 500 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER SO 6 ŽUVACÍMI TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 500 mg žuvacie tablety
železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – 90 VRECIÉK

1. NÁZOV LIEKU

Velphoro 125 mg, perorálny prášok vo vrecku
železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrecko obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 125 mg železa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu, zemiakový škrob a predželatinovaný kukuričný škrob. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny prášok
90 vreciek.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Zmiešajte s malým množstvom mäkkého jedla alebo s malým množstvom vody alebo nesýteného nápoja.

Dôkladne premiešajte, pretože prášok sa úplne nerozpustí.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Po rekonštitúcii:

Podávajte do 30 minút od prípravy.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

EU/1/14/943/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

velphoro 125 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE OBALU – VRECKO

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Velphoro 125 mg, perorálny prášok vo vrecku
železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou
Perorálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Zmiešajte s malým množstvom mäkkého jedla alebo s malým množstvom vody alebo nesýteného nápoja.

Dôkladne premiešajte, pretože prášok sa úplne nerozpustí.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Po rekonštitúcii:

Podávajte do 30 minút od prípravy.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Velphoro 500 mg žuvacie tablety

železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Velphoro a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Velphoro
3. Ako užívať Velphoro
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Velphoro
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Velphoro a na čo sa používa

Velphoro je liek s obsahom liečiva oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou, ktoré je zložené zo železa, cukru (sacharózy) a škrobov.

Tento liek sa používa na kontrolu vysokých úrovní fosfátov v krvi (hyperfosfatémia) u:

- dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek, ktorí podstupujú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu (postupy na odbúravanie toxických látok z krvi).
- detí vo veku 2 roky a starších a dospievajúcich s chronickým ochorením obličiek v štádiu 4 a 5 (závažné zníženie schopnosti obličiek správne pracovať) alebo podstupujúcich dialýzu.

Zvýšená hladina fosforu v krvi môže viesť k tvorbe ložísk vápnika v tkanivách (kalcifikácii). To môže spôsobovať kôrnatenie krvných ciev a skomplikovať obeh krvi do celého tela. Môže to tiež viesť k tvorbe ložísk vápnika v mäkkých tkanivách a kostiach a spôsobovať vedľajšie účinky ako červené oči, svrbenie kože a bolesť kostí.

Tento liek funguje tak, že viaže fosfor z potravy v tráviacom systéme (v žalúdku a tenkom čreve). To obmedzuje množstvo fosforu, ktoré sa môže absorbovať do krvného obehu, a tak znižuje hladinu fosforu v krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Velphoro

Neužívajte Velphoro

- ak ste alergický na oxid-hydroxid železitý so sacharózou alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak sa u vás v minulosti vyskytlo nadmerné hromadenie železa v telesných orgánoch (hemochromatóza);
- ak máte akékoľvek iné poruchy spojené so zvýšenou hladinou železa.

Ak si nie ste ničím istí, pred užitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Velphoro, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste mali peritonitídu, zápal peritonea (tenkého tkaniva, ktoré pokrýva vnútornú stenu brušnej dutiny) za posledné 3 mesiace;
- ak máte závažné problémy so žalúdkom a/alebo pečeňou;
- ak ste podstúpili chirurgický zákrok väčšieho rozsahu v oblasti žalúdka a/alebo čriev.

Ak si nie ste istí, či sa na vás vzťahuje niečo z vyššie uvedeného, pred užitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Tento liek môže spôsobiť zmenu zafarbenia stolice načierno. Zmena farby stolice načierno môže viesť k prehliadnutiu akéhokoľvek potenciálneho krvácania z tráviaceho traktu (žalúdka a čriev). **Ak sa u vás objaví čierna stolica a máte aj aj príznaky, ako sú napríklad väčšia únava a dýchavičnosť, okamžite sa obráťte na svojho lekára** (pozri časť 4).

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť u detí mladších ako 2 roky neboli doteraz stanovené. Preto sa neodporúča, aby sa tento liek používal u detí mladších ako 2 roky.

Iné lieky a Velphoro

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak užívate akýkoľvek iný liek, o ktorom je známe, že vzájomne reaguje so železom (napríklad lieky obsahujúce liečivo alendronát (používané na liečbu niektorých ochorení kostí) alebo doxycyklín (antibiotikum)) alebo má potenciál byť ovplyvnený železom (napr. lieky obsahujúce liečivo levotyroxín (používa sa na liečbu porúch funkcie štítnej žľazy), vadadustat a roxadustat (používané na liečbu anémie spojené s chronickým ochorením obličiek)), dbajte na to, aby ste tento liek užili aspoň jednu hodinu pred užitím Velphora alebo dve hodiny po jeho užití. Ak si nie ste istí, obráťte sa na svojho lekára.

Tehotenstvo a dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinkoch tohto lieku, ak sa používa počas tehotenstva alebo dojčenia. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Váš lekár vám povie, či máte užívať liek Velphoro počas tehotenstva na základe posúdenia prínosov a rizík pri užívaní počas tehotenstva.

Ak dojčíte, váš lekár s vami prediskutuje, či máte pokračovať v dojčení alebo pokračovať v liečbe Velphorom, berúc do úvahy prínos liečby Velphorom pre matku a prínos dojčenia pre dieťa.

Je nepravdepodobné, že liečivo prechádza do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek nemá významný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať nástroje alebo stroje.

Velphoro obsahuje sacharózu a škroby (sacharidy)

Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek môže škodiť zubom.

Tento liek obsahuje škroby. Ak máte cukrovku, vezmite do úvahy, že jedna tableta tohto lieku zodpovedá približne 1,4 g sacharidov (čo zodpovedá 0,116 chlebovým jednotkám).

3. Ako užívať Velphoro

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istí, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná odporúčaná úvodná dávka:

- pre deti vo veku 6 rokov a menej ako 9 rokov je 750 mg železa denne*,
- pre deti a dospievajúcich vo veku 9 až 12 rokov je 1 000 mg železa (2 tablety) denne,
- pre dospelých a dospievajúcich vo veku viac ako 12 rokov je 1 500 mg železa denne (3 tablety).

V závislosti od hladiny fosforu v krvi môže váš lekár počas liečby dávku upraviť.

Maximálna odporúčaná dávka:

- pre deti vo veku 6 až 9 rokov je 2 500 mg železa (5 tabliet) denne,
- pre deti a dospievajúcich vo veku 9 až 18 rokov a dospelých je 3 000 mg železa (6 tabliet) denne.

* Velphoro je k dispozícii aj ako perorálny prášok vo vrecku (čo zodpovedá 125 mg železa) na použitie pre deti vo veku 2 až 12 rokov.

Spôsob podávania

- Tento liek sa má užívať iba ústami.
- Tabletú užite počas jedla a požujte ju (v prípade potreby sa tableta môže rozdrviť, aby ste jej užitie uľahčili). NEPREHLTAJTE celú tabletu.
- Počet tabliet užitých denne sa rozdeľuje medzi jedlami počas dňa.
- Pri užívaní Velphora je potrebné dodržiavať odporúčanú diétu a liečbu predpísanú lekárom, napríklad užívať výživové doplnky s obsahom vápnika, vitamínu D₃ alebo kalcimimetiká (používané pri problémoch s prístútnou žľazou).

Len pre blistrové balenia:

- Blister odtrhnite na perforovanom (dierkovanom) mieste.
- Na rohu stiahnite papierovú fóliu.
- Tabletú pretlačte cez hliníkovú fóliu.

Ak užijete viac Velphora, ako máte

Ak ste náhodne užili príliš veľa tabliet, neužívajte žiadne ďalšie tablety a okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť Velphoro

Ak ste vynechali dávku, ďalšiu dávku užite počas jedla v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Velphoro

Liek neprestaňte užívať skôr, ako sa poradíte s lekárom alebo lekárnikom, pretože hladina fosforu v krvi sa môže zvýšiť (pozri časť 1).

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

U pacientov, ktorí užívajú Velphoro, môže veľmi často dochádzať k zafarbeniu stolice načierno. Ak sa u vás objavia aj príznaky, ako sú napríklad väčšia únava a dýchavičnosť, okamžite sa obráťte na svojho lekára (pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“).

U pacientov užívajúcich tento liek sa hlásili aj tieto vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb): hnačka (zvyčajne sa objaví na začiatku liečby a postupom času odznie).

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): nevoľnosť (nauzea), zápcha, vracanie, porucha trávenia, bolesti žalúdka a čriev, plynatosť, zmena farby zubov, zmena chuti.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): nadúvanie (brušná distenzia), zápal žalúdka, nepríjemný pocit v bruchu, ťažkosti s prehĺtaním, návrat kyseliny zo žalúdka späť do pažeráka (refluxová choroba pažeráka), zmena zafarbenia jazyka, nízka alebo vysoká hladina vápnika v krvi preukázaná v testoch, únava, svrbenie, vyrážka, bolesť hlavy, dýchavičnosť.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Velphoro

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, fľaške alebo blistri po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Po prvom otvorení fľašky sa žuvacie tablety môžu užívať 90 dní.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Velphoro obsahuje

- Liečivo je oxid-hydroxid železitý so sacharózou, ktorý je zložený z viacjadrového oxidu-hydroxidu železitého, sacharózy a škrobov. Každá žuvacia tableta obsahuje oxid-hydroxid

- železitý so sacharózou zodpovedajúci 500 mg železa. Každá tableta obsahuje aj 750 mg sacharózy a 700 mg škrobu. Ďalšie informácie o sacharóze a škroboch nájdete v časti 2.
- Ďalšie zložky sú príchuť lesného ovocia, neohesperidíniumdihydrochalkón, stearan horečnatý, koloidný bezvodý oxid kremičitý.

Ako vyzerá Velphoro a obsah balenia

Žuvacie tablety sú hnedé okrúhle tablety s označením PA500 na jednej strane. Tablety majú priemer 20 mm a hrúbku 6,5 mm.

Tablety sú balené do fľašiek z polyetylénu s vysokou hustotou, ktoré sú vybavené detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom a fóliovým tesnením, alebo do hliníkových detských bezpečnostných blistrov.

Velphoro je dostupný v baleniach obsahujúcich 30 alebo 90 žuvacích tabliet. Dostupné sú multibalenia pre blistre s 90 žuvacími tabletami (obsahujú 3 individuálne balenia, z ktorých každé obsahuje 30 × 1 žuvacích tabliet).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa: informácie pre pacienta

Velphoro 125 mg, perorálny prášok vo vrecku železo vo forme oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Velphoro a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Velphoro
3. Ako užívať Velphoro
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Velphoro
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Velphoro a na čo sa používa

Velphoro je liek s obsahom liečiva oxidu-hydroxidu železitého so sacharózou, ktoré je zložené zo železa, cukru (sacharózy) a škrobov.

Tento liek sa používa na kontrolu vysokých úrovní fosfátov v krvi (hyperfosfatémia) u:

- dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek, ktorí podstupujú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu (postupy na odbúravanie toxických látok z krvi),
- detí vo veku 2 roky a starších a dospievajúcich s chronickým ochorením obličiek v štádiu 4 a 5 (závažné zníženie schopnosti obličiek správne pracovať) alebo podstupujúcich dialýzu.

Zvýšená hladina fosforu v krvi môže viesť k tvorbe ložísk vápnika v tkanivách (kalcifikácii). To môže spôsobovať kôrnatenie krvných ciev a skomplikovať obeh krvi do celého tela. Môže to tiež viesť k tvorbe ložísk vápnika v mäkkých tkanivách a kostiach a spôsobovať vedľajšie účinky ako červené oči, svrbenie kože a bolesť kostí.

Tento liek funguje tak, že viaže fosfor z potravy v tráviacom systéme (v žalúdku a tenkom čreve). To obmedzuje množstvo fosforu, ktoré sa môže absorbovať do krvného obehu, a tak znižuje hladinu fosforu v krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Velphoro

Neužívajte Velphoro:

- ak ste alergický na oxid-hydroxid železitý so sacharózou alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak sa u vás v minulosti vyskytlo nadmerné hromadenie železa v telesných orgánoch (hemochromatóza);
- ak máte akékoľvek iné poruchy spojené so zvýšenou hladinou železa.

Ak si nie ste ničím istí, pred užitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Velphoro, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste mali peritonitídu, zápal peritonea (tenkého tkaniva, ktoré pokrýva vnútornú stenu brušnej dutiny) za posledné 3 mesiace,
- ak máte závažné problémy so žalúdkom a/alebo pečeňou,
- ak ste podstúpili chirurgický zákrok väčšieho rozsahu v oblasti žalúdka a/alebo čriev.

Ak si nie ste istí, či sa na vás vzťahuje niečo z vyššie uvedeného, pred užitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Tento liek môže spôsobiť zmenu zafarbenia stolice načierno. Zmena farby stolice načierno môže viesť k prehliadnutiu akéhokoľvek potenciálneho krvácania z tráviaceho traktu (žalúdka a čriev). **Ak sa u vás objaví čierna stolica a máte aj aj príznaky, ako sú napríklad väčšia únava a dýchavičnosť, okamžite sa obráťte na svojho lekára** (pozri časť 4).

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť u detí mladších ako 2 roky neboli doteraz stanovené. Preto sa neodporúča, aby sa tento liek používal u detí mladších ako 2 roky.

Iné lieky a Velphoro

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak užívate akýkoľvek iný liek, o ktorom je známe, že vzájomne reaguje so železom (napríklad lieky obsahujúce liečivo alendronát (používané na liečbu niektorých ochorení kostí) alebo doxycyklín (antibiotikum)) alebo má potenciál byť ovplyvnený železom (napr. lieky obsahujúce liečivo levotyroxín (používa sa na liečbu porúch funkcie štítnej žľazy), vadadustat a roxadustat (používané na liečbu anémie spojené s chronickým ochorením obličiek)), dbajte na to, aby ste tento liek užili aspoň jednu hodinu pred užitím Velphora alebo dve hodiny po jeho užití. Ak si nie ste istí, obráťte sa na svojho lekára.

Tehotenstvo a dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinkoch tohto lieku, ak sa používa počas tehotenstva alebo dojčenia. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Váš lekár vám povie, či máte užívať liek Velphoro počas tehotenstva na základe posúdenia prínosov a rizík pri užívaní počas tehotenstva.

Ak dojčíte, váš lekár s vami prediskutuje, či máte pokračovať v dojčení alebo pokračovať v liečbe Velphorom, berúc do úvahy prínos liečby Velphorom pre matku a prínos dojčenia pre dieťa.

Je nepravdepodobné, že liečivo prechádza do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek nemá významný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať nástroje alebo stroje.

Velphoro obsahuje sacharózu a škroby (sacharidy)

Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek môže škodiť zubom.

Tento liek obsahuje škroby. Ak máte cukrovku, vezmite do úvahy, že jedno vrecko s práškom Velphoro zodpovedá približne 0,7 g sacharidov (čo zodpovedá 0,056 chlebovým jednotkám).

3. Ako užívať Velphoro

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istí, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Pre deti od 2 rokov lekár rozhodne o správnej dávke na základe veku dieťaťa.

Úvodná dávka perorálneho prášku Velphoro sa užíva trikrát denne s jedlom, ako je uvedené nižšie:

Vek dieťaťa	Odporúčaná úvodná denná dávka
2 roky a menej ako 6 rokov	500 mg železa (4 vrecká)
6 rokov a menej ako 9 rokov	750 mg železa (6 vrecká)
9 rokov a menej ako 12 rokov	1 000 mg železa (2 tablety alebo 8 vreciek)

V závislosti od hladiny fosforu v krvi môže váš lekár počas liečby dávku upraviť.

Velphoro je dostupný aj vo forme žuvacích tabliet pre deti a dospievajúcich vo veku 6 až 18 rokov a pre dospelých.

Maximálna odporúčaná dávka:

- pre deti vo veku 2 až 6 rokov je 1 250 mg železa (10 vreciek) denne,
- pre deti vo veku 6 až 9 rokov je 2 500 mg železa (5 tabliet) denne,
- pre deti a dospievajúcich vo veku 9 až 18 rokov je 3 000 mg železa (6 tabliet) denne.

Spôsob podávania

- Tento liek sa užíva iba s jedlom.
- Perorálny prášok Velphoro rozmiešajte s:
 - malým množstvom mäkkého jedla, ako je jablkové pyré alebo
 - malým množstvom nesýteného nápoja alebo vody.Prášok sa úplne nerozpustí a zostane v suspenzii červenohnedej farby.
- Suspenziu prášku vypite do 30 minút od prípravy.
- Tesne pre vypitím prášok v prípade potreby znovu rozmiešajte.
- Perorálny prášok Velphoro neohrievajte (napríklad v mikrovlnovej rúre) a nepridávajte ho do horúcich jedál alebo tekutín.
- Pri užívaní Velphora je potrebné dodržiavať odporúčanú diétu a liečbu predpísanú lekárom, napríklad užívať výživové doplnky s obsahom vápnika, vitamínu D₃ alebo kalcimimetiká (používané pri problémoch s prístútnou žľazou).

Ak užijete viac Velphora, ako máte

Ak ste náhodne užili príliš veľa vreciek perorálneho prášku, neužívajte žiadne ďalšie tablety a okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnik.

Ak zabudnete užiť Velphoro

Ak ste vynechali dávku, ďalšiu dávku užite počas jedla v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Velphoro

Liek neprestaňte užívať skôr, ako sa poradíte s lekárom alebo lekárnikom, pretože hladina fosforu v krvi sa môže zvýšiť (pozri časť 1).

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

U pacientov, ktorí užívajú Velphoro, môže veľmi často dochádzať k zafarbeniu stolice načierne. Ak sa u vás objavia aj príznaky, ako sú napríklad väčšia únava a dýchavičnosť, okamžite sa obráťte na svojho lekára (pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“).

U pacientov užívajúcich tento liek sa hlásili aj tieto vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

hnačka (zvyčajne sa objaví na začiatku liečby a postupom času odznie).

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

nevoľnosť (nauzea), zápcha, vracanie, porucha trávenia, bolesti žalúdka a čriev, plynatosť, zmena farby zubov, zmena chuti.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

nadúvanie (brušná distenzia), zápal žalúdka, nepríjemný pocit v bruchu, ťažkosti s prehĺtaním, návrat kyseliny zo žalúdka späť do pažeráka (refluxová choroba pažeráka), zmena zafarbenia jazyka, nízka alebo vysoká hladina vápnika v krvi preukázaná v testoch, únava, svrbenie, vyrážka, bolesť hlavy, dýchavičnosť.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Velphoro

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli alebo vrecku po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Rekonštituovanú suspenziu užite do 30 minút od rekonštitúcie.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Velphoro obsahuje

- Liečivo je oxid-hydroxid železitý so sacharózou, ktorý je zložený z viacjadrového oxidu-hydroxidu železitého, sacharózy a škrobov. Každé vrečko obsahuje oxid-hydroxid železitý so sacharózou zodpovedajúci 125 mg železa. Každé vrečko obsahuje aj 187 mg sacharózy a 175 mg škrobu. Ďalšie informácie o sacharóze a škroboch nájdete v časti 2.
- Ďalšie zložky sú maltodextrín, mikrokryštalická celulóza, xantánová guma, stearan horečnatý, koloidný bezvodý oxid kremičitý.

Ako vyzerá Velphoro a obsah balenia

Perorálny prášok Velphoro má červenohnedú farbu, je balený v dvojitych vreckách s jednou dávkou zabezpečených proti deťom.

Perorálny prášok Velphoro je dostupný v baleniach obsahujúcich 90 vreciek.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.