

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Velphoro 500 mg žvečljive tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena žvečljiva tableta vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks (sucroferic oxyhydroxide), ki ustreza 500 mg železa. Železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks v eni tableti vsebuje polinuklearni železov(III) oksihidroksid (ki vsebuje 500 mg železa), 750 mg saharoze in 700 mg škroba (krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

žvečljiva tableta

Rjave, okrogle tablete, ki imajo na eni strani vtisnjeno oznako PA500. Tablete imajo premer 20 mm in debelino 6,5 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Velphoro je indicirano za uravnavanje ravni fosforja v serumu pri odraslih bolnikih s kronično ledvično boleznijo (KLB) na hemodializi (HD) ali peritonealni dializi (PD).

Zdravilo Velphoro je indicirano za uravnavanje ravni fosforja v serumu pri pediatričnih bolnikih, ki so stari dve leti ali več, s KLB 4. ali 5. stopnje (ki je opredeljena z oceno glomerularne filtracije < 30 ml/min/1,73 m²) ali s KLB na dializi.

Zdravilo Velphoro je treba uporabljati v okviru večstranskega terapevtskega pristopa, ki lahko vključuje jemanje dodatnega kalcija, 1,25-dihidroksi vitamina D₃ ali katerega od njegovih analogov, ali kalcimimetikov za nadzor razvoja ledvične osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetni odmerek za odrasle in mladostnike (stare 12 let ali več)

Priporočeni začetni odmerek je 1500 mg železa (3 tablete) na dan porazdeljeno na dnevne obroke.

Titriranje in vzdrževanje pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let ali več)

Raven fosforja v serumu je treba spremljati in vsake 2 – 4 tedne povečevati oziroma zmanjševati odmerek železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa v korakih po 500 mg železa (1 tableta) na dan. Ko je dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu, jo je treba še vedno redno spremljati.

V klinični praksi bo zdravljenje odvisno od potrebe po nadzoru ravni fosforja v serumu, čeprav bolniki, ki se odzivajo na terapijo z zdravilom Velphoro, običajno dosežejo optimalne ravni fosforja v serumu pri odmerkih od 1500 do 2000 mg železa na dan (3 do 4 tablete).

Če se izpusti enega ali več odmerkov, je z naslednjim obrokom treba vzeti običajni odmerek zdravila.

Največji dovoljen dnevni odmerek za odrasle in mladostnike (stare 12 let ali več)

Največji priporočeni odmerek je 3.000 mg železa (6 tablet).

Začetni odmerek, titracija in vzdrževanje za pediatrične bolnike (stare od 2 do 12 let)

Zdravilo Velphoro je na voljo tudi kot peroralni prašek (125 mg) v vrečki za uporabo pri pediatričnih bolnikih, starih od 2 do 12 let. Izbor formulacije je odvisen od starosti, preference, značilnosti in sodelovalnosti bolnika. Pri prehajanju med formulacijami se uporablja isti priporočeni odmerek. Priporočeni začetni odmerki in titriranje odmerkov zdravila Velphoro za pediatrične bolnike, stare od 2 do 12 let, so prikazani v Tabeli 1.

Tabela 1 Priporočeni začetni odmerki in titracije odmerkov za pediatrične bolnike, stare od 2 do 12 let

Starost bolnika (v letih)	Dnevni začetni odmerek	Povečanja ali zmanjšanja odmerkov	Največji priporočeni dnevni odmerek
od ≥ 2 do < 6	500 mg	125 ali 250 mg	1.250 mg
od ≥ 6 do < 9	750 mg	125, 250 ali 375 mg	2.500 mg
od ≥ 9 do < 12	1.000 mg	250 ali 500 mg	3.000 mg

Pri bolnikih, ki so stari od 2 do 6 let, se uporablja peroralni prašek, saj formulacija žvečljive tablete za to starostno skupino ni primerna.

Za bolnike, stare od 6 do 12 let, se lahko namesto peroralnega praška zdravila Velphoro oziroma v kombinaciji z njim predpišejo žvečljive tablete Velphoro, če je dnevni odmerek železa 1.000 mg (2 žvečljivi tableti) ali več.

Raven fosforja v serumu je treba spremljati in vsake 2–4 tedne povečevati oziroma zmanjševati odmerek železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu, ki jo je treba nato še naprej redno spremljati.

Pediatrična populacija (starost < 2 leti)

Varnost in učinkovitost zdravila Velphoro pri otrocih, starih manj kot 2 leti, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Okvara ledvic

Zdravilo Velphoro je indicirano za nadzor ravni fosforja v serumu pri odraslih bolnikih s KLB ali tistih na HD ali PD. Pri bolnikih z zgodnejšo fazo okvare ledvic ni na voljo kliničnih podatkov.

Okvara jeter

Bolniki s hudo okvaro jeter niso sodelovali v kliničnih študijah uporabe železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa. Vendar pa v kliničnih študijah z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom niso opazili nobenih okvar jeter ali bistvenih sprememb jetrnih encimov. Za več informacij glejte poglavje 4.4.

Starejša populacija (starost ≥ 65 let)

V skladu z odobrenim režimom odmerjanja so zdravilo Velphoro dajali več kot 248 starejšim bolnikom (≥ 65 let). Od skupnega števila bolnikov v kliničnih študijah zdravila z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom je bilo 29,7 % starih 65 let in več, medtem ko je bilo 8,7 % starih 75 let in več. Za starejše bolnike v teh študijah niso uporabljali nobenih posebnih smernic za odmerjanje in jemanje, pa tudi urnikom odmerjanja niso posvečali posebne pozornosti.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Zdravilo Velphoro je žvečljiva tableta, ki jo je treba jemati s hrano. Da bi povečali adsorpcijo prehranskega fosfata, je treba celotni dnevni odmerek razdeliti prek dnevnih obrokov. Bolnikom ni treba piti več tekočine, kot jo zaužijejo ponavadi, držati se morajo predpisane diete. Tablete je treba žvečiti ali jih zdrobiti in se jih ne sme pogoltniti celih.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- Hemokromatoza in druge motnje kopičenja železa v telesu.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Peritonitis, težave želodca in jeter ter gastrointestinalni kirurški poseg

Bolniki z nedavno anamnezo peritonitisa (v zadnjih 3 mesecih), večjimi težavami želodca ali jeter in bolniki po zahtevnejšem gastrointestinalnem kirurškem posegu niso bili vključeni v klinične študije uporabe zdravila Velphoro. Pri takih bolnikih se zdravljenje z zdravilom Velphoro lahko uporablja le po natančni oceni koristi/tveganja.

Sprememba barve blata

Železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks lahko povzroča spremenjeno barvo blata (črno blato). Spremenjena barva blata (črna) lahko vizualno prikrije morebitne krvavitve iz prebavil (glejte poglavje 4.5).

Informacije o saharozi in škrobu (ogljikovi hidrati)

Zdravilo Velphoro vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila. Lahko škodljivo vpliva na zobe.

Zdravilo Velphoro vsebuje krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob. Bolniki s sladkorno boleznijo morajo upoštevati, da ena tableta zdravila Velphoro ustreza približno 1,4 g ogljikovih hidratov (enako kot 0,116 krušne enote).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Velphoro se skoraj ne absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Čeprav se zdi možnost za medsebojno delovanje z drugimi zdravili majhna, je treba pri sočasnem zdravljenju z zdravili z ozko terapevtsko širino ob začetku jemanja ali prilagoditvi odmerka zdravila Velphoro ali zdravila, ki se jemlje sočasno, spremljati klinični učinek in neželene dogodke ali pa mora zdravnik preučiti smiselnost merjenja ravni v krvi. Pri jemanju katerega koli zdravila, za katerega je znano, da vpliva na železo (kot sta alendronat in doksiciklin), ali pa se je pri študijah *in vitro* pokazala možnost, da bi zdravilo, kot je levotiroksin, lahko vplivalo na železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, je treba to zdravilo jemati vsaj eno uro pred jemanjem zdravila Velphoro ali dve uri po tem.

Študije *in vitro* z naslednjimi učinkovinami niso pokazale pomembnega medsebojnega delovanja: acetilsalicilna kislina, cefaleksin, cinakalcet, ciprofloksacin, klopidoogrel, enalapril, hidroklorotiazid, metformin, metoprolol, nifedipin, pioglitazon in kinidin.

Študije medsebojnega delovanja so bile opravljene samo pri zdravih prostovoljcih. Izvedli so jih na zdravih moških in ženskah, ki so jemali losartan, furosemid, digoksin, varfarin in omeprazol. Sočasno jemanje zdravila Velphoro ni vplivalo na biološko uporabnost teh zdravil, kot je bilo izmerjeno v področju pod krivuljo (AUC).

Podatki kliničnih študij kažejo, da železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks ne vpliva na znižanje lipidov zaviralcev HMG-CoA reduktaze (npr. atorvastatin in simvastatin). Poleg tega *post hoc* analize kliničnih študij niso pokazale vpliva zdravila Velphoro na učinek analogov vitamina D na zmanjševanje PTHi. Ravni vitamina D in 1,25-dihidroksi vitamina D so ostale nespremenjene.

Zdravilo Velphoro ne vpliva na teste gvajak (Haemoccult) ali imunološke (iColo Rectal in Hexagon Obti) teste krvi v blatu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kliničnih podatkov o uporabi železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa pri nosečnicah ni na voljo.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja na živalih niso pokazale škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Pri nosečnicah se železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks lahko uporablja le, če je nujno potrebno in po natančni oceni koristi/tveganja.

Dojenje

Kliničnih podatkov o uporabi zdravila Velphoro pri doječih materah ni na voljo. Ker je absorpcija železa iz tega zdravila minimalna (glejte poglavje 5.2), je izločanje železa iz železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa v materino mleko malo verjetno. Odločitev o nadaljevanju dojenja ali nadaljevanju zdravljenja z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom je treba sprejeti ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z zdravilom Velphoro za mater.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila Velphoro na plodnost pri ljudeh. V študijah na živalih ni bilo neželenih učinkov na uspešnost parjenja, plodnost in parametre legla po zdravljenju z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Velphoro nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Trenutni varnostni profil za zdravilo Velphoro temelji na skupno 778 bolnikih na hemodializi ter 57 bolnikih na peritonealni dializi, ki so 55 tednov v sklopu zdravljenja prejeli železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks.

V teh kliničnih preskušanjih je med zdravljenjem z zdravilom Velphoro približno 43 % bolnikov doživelo najmanj en neželeni učinek, pri 0,36 % neželenih učinkov pa so poročali o resnih neželenih učinkih. Večina neželenih učinkov, o katerih so poročali v preskušanjih, so bile gastrointestinalne težave, najpogostejši neželeni učinek pa sta bila diareja in sprememba barve blata (zelo pogosta). Do velike večine teh gastrointestinalnih težav je prišlo na začetku zdravljenja in so se z nadaljevanjem jemanja sčasoma zmanjšale. V profilu neželenih učinkov zdravila Velphoro ni bilo opaženih učinkov, odvisnih od odmerka.

Povzetek neželenih učinkov v tabeli

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Velphoro v odmerkih od 250 mg železa/dan do 3.000 mg železa/dan pri teh bolnikih (n = 835), so navedeni v tabeli 2.

Neželeni učinki so po stopnji poročanja razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$).

Tabela 2: Neželeni učinki, odkriti v kliničnih preskušanjih

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Presnovne in prehranske motnje			Hiperkalcemija Hipokalcemija
Bolezni živčevja			Glavobol
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			Dispneja
Bolezni prebavil	Diareja* Sprememba barve blata	Navzea Zaprte Bruhanje Dispepsija Bolečine v trebuhu Flatulenca Sprememba barve zob	Napihnenost trebuha Gastritis Nelagodje v trebuhu Disfagija Gastroezofagealni refluks (GERB) Sprememba barve jezika
Bolezni kože in podkožja			Pruritus Izpuščaj
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		Neprijeten okus zdravila	Utrujenost

Opis izbranih neželenih učinkov

*Diareja

V kliničnih preskušanjih se je diareja pojavila pri 11,6 % bolnikov. V 55 tednih, kolikor je trajala študija, je bila večina teh neželenih učinkov diareje prehodnih. Pojavili so se kmalu na začetku zdravljenja, pri 3,1 % bolnikov pa je to privedlo do prekinitve zdravljenja.

Pediatrična populacija

Na splošno je bil varnostni profil zdravila Velphoro pri pediatričnih bolnikih (starih od 2 do 18 let) in odraslih bolnikih primerljiv. Med neželene učinke, o katerih so najpogosteje poročali, so spadale gastrointestinalne motnje, vključno z drisko (zelo pogosto, 16,7 %), bruhanjem (pogosto, 6,1 %), gastritisom (pogosto, 3,0 %) in spremenjeno barvo blata (pogosto, 3,0 %).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Vse primere prevelikega odmerjanja zdravila Velphoro (npr. hipofosfatemijo) je treba zdraviti v skladu s standardno klinično prakso.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni; zdravila za zdravljenje hiperkalemije in hiperfosfatemije; oznaka ATC: V03AE05

Mehanizem delovanja

Zdravilo Velphoro vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki je sestavljen iz polinuklearnega železovega(III) oksihidroksida (pn-FeOOH), saharoze in škroba. Vezava fosfata poteka z izmenjavo liganda med hidroksilnimi skupinami in/ali vodo ter fosfatnimi ioni v celotnem fiziološkem razponu pH v gastrointestinalnem traktu.

Raven fosforja v serumu se zmanjša kot posledica zmanjšane absorpcije fosfata iz prehrane.

Klinična učinkovitost

Da bi preučili učinkovitost in varnost zdravila Velphoro v tej populaciji, so pri bolnikih s KLB na dializi opravili eno klinično študijo v 3 fazah. To je bila odprta, randomizirana, z učinkovino kontrolirana (sevelamerijev karbonat), vzporedna skupinska študija, ki je trajala do 55 tednov. Odrasle bolnike s hiperfosfatemijo (raven fosforja v serumu $\geq 1,94$ mmol/l) so zdravili z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom z začetnim odmerkom 1.000 mg železa/dan, čemur je sledilo 8-tedensko obdobje titiranja odmerka. Neinferiornost sevelamerijevega karbonata je bila ugotovljena v 12. tednu. Preiskovanci so nadaljevali z jemanjem raziskovanega zdravila od 12. do 55. tedna. Zaradi prenašanja zdravila in učinkovitosti so bile od 12. do 24. tedna dovoljene titracije odmerkov. Zdravljenje podskupin bolnikov od 24. do 27. tedna z vzdrževalnim odmerkom železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa (1.000 do 3.000 mg železa/dan) ali nizkim odmerkom (250 mg železa/dan) železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa je dokazalo premoč vzdrževalnega odmerka.

V študiji-05A so 1.055 bolnikov na hemodializi (N = 968) ali peritonealni dializi (N = 87) s fosforjem v serumu $\geq 1,94$ mmol/l, ki je sledila 2- do 4-tedenskemu obdobju brez fosfatnih vezalcev, naključno porazdelili in jih 24 tednov zdravili z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom z začetnim odmerkom 1.000 mg železa/dan (N = 707) ali s kontrolo z učinkovino (sevelamerijev karbonat, N = 348). Na koncu 24. tedna so 93 bolnikov na hemodializi, ki so jim v prvem delu študije nadzirali ravni fosforja v serumu ($< 1,78$ mmol/l) z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom, ponovno randomizirali, da so nadaljevali zdravljenje bodisi z vzdrževalnim odmerkom 24. tedna (N = 44) bodisi z neučinkovitim nizkim odmerkom kontrole 250 mg železa/dan, (N = 49) železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa še nadaljnje 3 tedne.

Po zaključku študije-05A so 658 bolnikov (597 na hemodializi in 61 na peritonealni dializi) zdravili v 28-tedenski podaljšani študiji (študija-05B) bodisi z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom (N = 391) bodisi s sevelamerijevim karbonatom (N = 267) glede na njihovo prvotno naključno porazdelitev.

Povprečne ravni fosforja v serumu so bile v izhodišču 2,5 mmol/l in 1,8 mmol/l v 12. tednu pri železovem(III) oksihidroksid saharoznem kompleksu (zmanjšanje za 0,7 mmol/l). Ustrezne ravni za sevelamerijev karbonat v izhodišču so bile 2,4 mmol/l in 1,7 mmol/l v 12. tednu (zmanjšanje za 0,7 mmol/l).

Znižanje fosforja v serumu se je ohranilo več kot 55 tednov. Raven fosforja in raven fosforjevih in kalcijevih produktov v serumu sta se zmanjšali kot posledica zmanjšane absorpcije fosfatov iz prehrane.

Stopnje odziva, definirane kot delež preiskovancev, ki dosegajo ravni fosforja v serumu znotraj priporočenega razpona iniciative za kvalitetno obravnavo ledvične bolezni (KDOQI- *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), so bile 45,3 % za železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks in 59,1 % za sevelamerijev karbonat v 12. tednu ter 51,9 % za železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks in 55,2 % za sevelamerijev karbonat v 52. tednu.

Povprečni dnevni odmerek zdravila Velphoro v 55 tednih zdravljenja je bil 1.650 mg železa in povprečni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata je bil 6.960 mg.

Podatki pridobljeni po pridobitvi dovoljenja za promet

Izvedena je bila prospektivna, neintervencijska študija o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet (študija VERIFIE), ki je ocenjevala kratkoročno in dolgoročno (do 36 mesecev) varnost in učinkovitost zdravila Velphoro pri odraslih bolnikih na hemodializi (N = 1198) ali peritonealni dializi (N = 160), ki so jih spremljali v vsakdanji klinični praksi v obdobju od 12 do 36 mesecev (nabor za analizo varnosti, N = 1365). Med študijo se je 45 % (N = 618) teh bolnikov sočasno zdravilo z drugimi fosfatnimi vezalci, razen z zdravilom Velphoro.

V analizi varnosti sta bila najpogostejša neželena učinka diareja, o kateri je poročalo 14 % (N = 194) bolnikov, in sprememba barve blata, o kateri je poročalo 9 % (N = 128) bolnikov. Pojavnost diareje je bila najvišja v prvem tednu in se je zmanjševala s trajanjem jemanja zdravila. Pri večini bolnikov je bila diareja blaga do zmerna in je minila v 2 tednih. Spremenjena (črna) barva blata je pričakovana pri jemanju peroralne zmesi na osnovi železa in lahko vizualno prekrije morebitno krvavitev iz prebavil. Pri 4 od 40 dokumentiranih poročilih o sočasnih krvavitvah iz prebavil so poročali, da je sprememba barve blata, ki je povezana z jemanjem zdravila Velphoro, povzročila nepomembno zamudo pri diagnozi krvavitve iz prebavil, kar pa ni vplivalo na zdravje bolnikov. V preostalih primerih niso poročali o zamudi pri diagnozi krvavitve iz prebavil.

Rezultati te študije so pokazali, da je bila učinkovitost zdravila Velphoro v dejanskih okoliščinah (vključno s sočasno uporabo ostalih fosfatnih vezalcev pri 45 % bolnikov) v skladu z opažanji iz klinične študije 3 faze.

Pediatrična populacija

Z odprto klinično študijo so preučevali učinkovitost in varnost zdravila Velphoro pri pediatričnih bolnikih, ki so stari dve leti ali več, s KLB in hiperfosfatemijo (KLB 4. ali 5. stopnje (ki je opredeljena z oceno glomerularne filtracije $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ali s KLB na dializi). 85 preiskovancev je bilo randomiziranih v skupino za uporabo zdravila Velphoro (N = 66) ali v aktivno kontrolno skupino s kalcijevim acetatom (N = 19), in sicer za 10-tedensko titracijo odmerkov (faza 1), ki ji je sledilo 24-tedensko varnostno podaljšanje (faza 2). Večina bolnikov je bila stara 12 let ali več (66 %). 80 % bolnikov je bilo bolnikov s KLB na dializi (67 % na hemodializi in 13 % na peritonealni dializi), 20 % pa je bilo bolnikov s KLB, ki niso bili na dializi.

Omejena razlika v zmanjšanju povprečne ravni fosforja v primerjavi med izhodiščem in koncem faze 1 v skupini z zdravilom Velphoro (N = 65) ni bila statistično pomembna pri vrednosti $-0,120 (0,081) \text{ mmol/l}$ (95 % IZ: $-0,282, 0,043$) na podlagi mešanega modela izračunov z dejanskimi podatki, ki je pokazal, da pri izhodišču povprečje znaša $2,08 \text{ mmol/l}$, na koncu faze 1 pa $1,91 \text{ mmol/l}$ (zmanjšanje za $0,17 \text{ mmol/l}$). Učinek se je ohranil med fazo 2, čeprav je bilo mogoče opaziti nekaj nihanj povprečnega učinka čez čas ($0,099 (0,198) \text{ mmol/l}$ (95 % IZ: $-0,306, 0,504$)).

Odstotek preiskovancev v študiji, katerih ravni fosforja v serumu so bile v normalnih mejah, se je povečal s 37 % pri izhodišču na 61 % na koncu faze 1, na koncu faze 2 pa je bil 58 %, kar je dokaz, da ima železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks trajen učinek na zmanjševanje ravni fosforja. Med

preiskovanci v študiji, katerih ravni fosforja v serumu so bile pri izhodišču nad normalnimi vrednostmi, ki so značilne za določeno starost (N = 40), je prišlo do statistično pomembnega zmanjšanja ravni fosforja v serumu v primerjavi med izhodiščem in koncem faze 1, izračunanega z metodo mediane najmanjših kvadratov (SE) $-0,87$ ($0,30$) mg/dl (95 % IZ: $-1,47$, $-0,27$; $p = 0,006$).

Varnostni profil zdravila Velphoro je bil pri pediatričnih bolnikih na splošno primerljiv z varnostnim profilom, ki je bil prej ugotovljen za odrasle.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo Velphoro veže fosfate v prebavnem traktu, tako da njegova koncentracija v serumu ni pomembna za učinkovitost zdravila. Zaradi netopnosti in značilnosti razgradnje zdravila Velphoro ni mogoče izvesti klasičnih farmakokinetičnih študij, na primer določanja obsega porazdelitve, področja pod krivuljo, povprečnega časa prisotnosti itd.

V dveh študijah faze 1 so ugotovili, da je možnost za prenasičenost z železom minimalna in da pri zdravih prostovoljcih niso opazili učinkov, odvisnih od odmerka.

Absorpcija

Aktivna sestavina zdravila Velphoro, pn-FeOOH, je praktično netopna in se zato ne absorbira. Njegov razgradni produkt, mononuklearna vrsta železa, pa se lahko sprostí iz površine pn-FeOOH in se absorbira.

Študije absolutne absorpcije pri ljudeh niso bile izvedene. Neklinične študije pri več vrstah (podganah in psih) so pokazale, da je bila sistemska absorpcija zelo nizka (≤ 1 % danega odmerka).

Prejemanje železa iz radioaktivno označene učinkovine zdravila Velphoro, to je 2000 mg železa v 1 dnevu, so raziskali pri 16 bolnikih s KLB (8 bolnikov pred dializo in 8 na hemodializi) in 8 zdravih prostovoljcih z nizkimi zalogami železa (ferritin v serumu < 100 mcg/l). Pri zdravih preiskovancih je bil na 21. dan povprečen sprejem radioaktivno označenega železa v krvi ocenjen na 0,43 % (razpon 0,16 – 1,25 %), pri bolnikih pred dializo na 0,06 % (razpon 0,008 – 0,44 %) in pri bolnikih na hemodializi na 0,02 % (razpon 0 – 0,04 %). Ravni radioaktivno označenega železa v krvi so bile zelo nizke in omejene na eritrocite.

Porazdelitev

Študije porazdelitve pri ljudeh niso bile izvedene. Neklinične študije pri več vrstah (podganah in psih) so pokazale, da se zdravilo Velphoro porazdeli iz plazme v jetra, vranico in kostni mozeg ter porabi z vključitvijo v rdeče krvne celice.

Pri bolnikih je pričakovano, da se tudi absorbirano železo porazdeli v ciljne organe, tj. jetra, vranico in kostni mozeg, ter se porabi z vključitvijo v rdeče krvne celice.

Biotransformacija

Aktivna sestavina zdravila pn-FeOOH se ne presnavlja. Razgradni produkt zdravila Velphoro, mononuklearna vrsta železa, pa se lahko sprostí iz površine polinuklearnega železovega(III) oksihidroksida in se absorbira. Klinične študije so pokazale, da je sistemska absorpcija železa iz zdravila Velphoro nizka.

Podatki, pridobljeni *in vitro*, kažejo, da se saharoza in škrob iz učinkovine lahko presnavljata v glukozo in fruktozo oziroma maltozo in glukozo. Te sestavine se lahko absorbirajo v kri.

Izločanje

V študijah na živalih, kjer so podgane in psi peroralno dobivali učinkovino ⁵⁹Fe-Velphoro, so odkrili radioaktivno označeno železo v blatu, ne pa tudi v urinu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Učinki, ki so jih opazili pri kuncih v toksikološki študiji razvoja zarodka/ploda (skeletne spremembe in nepopolna okostenelost), so povezani s pretirano farmakologijo in verjetno niso relevantni za bolnike. Druge študije vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale neželenih učinkov.

Študije karcinogenosti so opravili na miših in podganah. Pri miših ni bilo jasno opaznih karcinogenih učinkov. Po 2-letnem zdravljenju so pri miših opazili hiperplazijo sluznice z nastajanjem divertikla/ciste v kolonu in slepem črevesu, a se je to štelo za učinek, specifičen za živalsko vrsto, saj pri dolgoročnih študijah na podganah in psih ni bilo opaziti divertiklov/cist. Pri podganjih samcih, ki so dobivali največji odmerek železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa, so opazili nekoliko povečan pojav benignega C-celičnega adenoma v ščitnici. Sklepajo, da je to najverjetneje prilagojevalni odziv na farmakološki učinek zdravila, ki pa ni klinično pomemben.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

okus gozdne jagode
neohesperidin dihidrokalkon
magnezijev stearat
brezvodni koloidni silicijev dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta
Rok uporabnosti po prvem odprtju plastenke: 90 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka iz polietilena visoke gostote (HDPE) z za otroke varnim polipropilenskim pokrovčkom in zaporko z indukcijsko zatesnjeno folijo ter sušilnim molekularnim sitom in bombažem. Velikost pakiranja: 30 ali 90 žvečljivih tablet.

Aluminijasti pretisni omot/aluminijasti perforiran pretisni omot za enkratni odmerek z otroško zaščito, pri čemer en omot vsebuje 6 žvečljivih tablet. Velikost pakiranja: 30 × 1 žvečljiva tableta ali večje pakiranje po 90 žvečljivih tablet (3 pakiranja po 30 × 1).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26 avgust 2014
Datum zadnjega podaljšanja: 25. marca 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Velphoro 125 mg peroralni prašek v vrečici

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks (sucroferric oxyhydroxide), ki ustreza 125 mg železa. Železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks v eni vrečici peroralnega praška vsebuje polinuklearni železov(III) oksihidroksid (ki vsebuje 125 mg železa), 187 mg saharoze in 175 mg škroba (krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralni prašek v vrečici

Peroralni prašek je rdečkasto rjav.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Velphoro je indicirano za uravnavanje ravni fosforja v serumu pri odraslih bolnikih s kronično ledvično boleznijo (KLB) na hemodializi (HD) ali peritonealni dializi (PD).

Zdravilo Velphoro je indicirano za uravnavanje ravni fosforja v serumu pri pediatričnih bolnikih, ki so stari dve leti ali več, s KLB 4. ali 5. stopnje (ki je opredeljena z oceno glomerularne filtracije $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ali s KLB na dializi.

Zdravilo Velphoro je treba uporabljati v okviru večstranskega terapevtskega pristopa, ki lahko vključuje jemanje dodatnega kalcija, 1,25-dihidroksi vitamina D₃ ali katerega od njegovih analogov, ali kalcimimetikov za nadzor razvoja ledvične osteodistrofije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetni odmerek, postopno prilagajanje odmerka in vzdrževanje za pediatrične bolnike (ki so stari od 2 do vključno 12 let)

Priporočeni začetni odmerki za pediatrične bolnike v različnih starostnih skupinah so opisani v Tabeli 1.

Tabela 1 Priporočeni začetni odmerki in titracije odmerkov za pediatrične bolnike, stare od 2 do 12 let

Starost bolnika (v letih)	Dnevni začetni odmerek	Povečanja ali zmanjšanja odmerkov	Največji priporočeni dnevni odmerek
od ≥ 2 do < 6	500 mg	125 ali 250 mg	1.250 mg
od ≥ 6 do < 9	750 mg	125, 250 ali 375 mg	2.500 mg
od ≥ 9 do < 12	1.000 mg	250 ali 500 mg	3.000 mg

Ravni fosforja v serumu je treba spremljati in vsaka 2 tedna povečevati oziroma zmanjševati odmerek železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa s prilagoditvami dnevnega odmerka, ki so prikazane v tabeli 1, dokler ni dosežena sprejemljiva raven fosforja v serumu, ki jo je treba še vedno redno spremljati.

Za bolnike, stare od šest do 12 let, se lahko namesto peroralnega praška Velphoro oziroma v kombinaciji z njim predpišejo žvečljive tablete Velphoro, če je dnevni odmerek železa 1.000 mg (2 žvečljivi tableti) ali več.

Če se izpusti enega ali več odmerkov, je z naslednjim obrokom treba vzeti običajni odmerek zdravila.

Razpoložljivi dodatna formulacija in jakost

Zdravilo Velphoro je na voljo tudi v obliki žvečljivih tablet (500 mg železa) za uporabo pri pediatričnih bolnikih, ki so stari šest let ali več. Izbor formulacije je odvisen od starosti, preference, značilnosti in sodelovalnosti bolnika. Pri prehajanju med formulacijami se uporablja enak priporočeni odmerek. Peroralnega praška Velphoro niso preučili pri odraslih. Pri bolnikih, ki so stari od 2 do 6 let, se uporablja peroralni prašek, saj formulacija žvečljivih tablet za to starostno skupino ni primerna.

Pediatrična populacija (starost < 2 leti)

Varnost in učinkovitost zdravila Velphoro pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 2 leti, še nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Okvara ledvic

Zdravilo Velphoro je indicirano za nadzor ravni fosforja v serumu pri odraslih bolnikih s KLB na HD ali PD. Klinični podatki za bolnike v zgodnjih fazah okvare ledvic niso na voljo.

Okvara jeter

Bolniki s hudo okvaro jeter niso sodelovali v kliničnih študijah z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom. Vendar pa v kliničnih študijah z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom niso opazili nobenih okvar jeter ali bistvenih sprememb jetrnih encimov. Za več informacij glejte poglavje 4.4.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Da bi povečali adsorpcijo prehranskega fosfata, je treba celotni dnevni odmerek (skupno število vrečic) razdeliti na glavne dnevne obroke, tj. obroke z največjo vsebnostjo fosfatov. Kadar skupno število vrečic ne moremo enakomerno razdeliti med glavne obroke, se preostanek odmerka vzame z enim ali dvema glavnima obrokom. Odločitev glede optimalnega načina za jemanje skupnega dnevnega odmerka zdravila Velphoro pri posameznih bolnikih je treba sprejeti na podlagi njihovega režima prehranjevanja.

Peroralni prašek Velphoro pred uporabo zmešajte z manjšo količino mehke hrane (kot je jabolčna čežana) ali z negazirano pijačo ali vodo ter ga vzemite z obrokom. Za vsako vrečico peroralnega

praška je potrebnih najmanj 5 ml tekočine za suspenzijo, npr. s praškom iz dveh vrečic naredite suspenzijo v najmanj 10 ml tekočine. Količino tekočine povečajte, če bo dnevni vnos tekočine ostal skladen s prehrabnimi navodili za posameznega bolnika.

Bolniki morajo peroralni prašek Velphoro vzeti v 30 minutah po pripravi suspenzije. Peroralnega praška ne smete segrevati (npr. v mikrovalovni pečici) ali ga dodajati segreti hrani oziroma tekočini. Mešanico morate močno premešati, saj se prašek ne bo popolnoma stopil, temveč bo ostal v obliki rdečkasto rjave suspenzije. Če je to potrebno, suspenzijo ponovno zmešajte pred uporabo.

Predpisani odmerki peroralnega praška Velphoro v obliki suspenzije v vodi, ki je opisan zgoraj, mora bolnik jemati prek enteralne sonde za hranjenje, ki je večja od 6 FR (po francoski lestvici). Za uporabo zdravila upoštevajte navodila proizvajalca sonde za hranjenje. Da zagotovite ustrezno odmerjanje, po uporabi peroralne suspenzije enteralno sondo za hranjenje splaknite z vodo. Za več informacij glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- Hemokromatoza in druge motnje kopičenja železa v telesu.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Peritonitis, težave želodca in jeter ter gastrointestinalni kirurški poseg

Bolniki z nedavno anamnezo peritonitisa (v zadnjih 3 mesecih), večjimi težavami želodca ali jeter in bolniki po zahtevnejšem gastrointestinalnem kirurškem posegu niso bili vključeni v klinične študije uporabe zdravila Velphoro. Pri takih bolnikih se zdravljenje z zdravilom Velphoro lahko uporablja le po natančni oceni koristi/tveganja.

Sprememba barve blata

Železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks lahko povzroča spremenjeno barvo blata (črno blato). Spremenjena barva blata (črna) lahko vizualno prikrije morebitne krvavitve iz prebavil (glejte poglavje 4.5).

Informacije o saharozi in škrobu (ogljikovi hidrati)

Zdravilo Velphoro vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila. Lahko škodljivo vpliva na zobe.

Zdravilo Velphoro vsebuje krompirjev škrob in predgelatirani koruzni škrob. Bolniki s sladkorno boleznijo morajo upoštevati, da ena vrečica peroralnega praška Velphoro ustreza približno 0,7 g ogljikovih hidratov (enako kot 0,056 krušne enote).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Velphoro se skoraj ne absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Čeprav se zdi možnost za medsebojno delovanje z drugimi zdravili majhna, je treba pri sočasnem zdravljenju z zdravili z ozko terapevtsko širino ob začetku jemanja ali prilagoditvi odmerka zdravila Velphoro ali zdravila, ki se jemlje sočasno, spremljati klinični učinek in neželene dogodke ali pa mora zdravnik preučiti smiselnost merjenja ravni v krvi. Pri jemanju katerega koli zdravila, za katerega je znano, da vpliva na železo (kot sta alendronat in doksiciklin), ali pa se je pri študijah *in vitro* pokazala možnost, da bi zdravilo, kot je levotiroksin, lahko vplivalo na železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, je treba to zdravilo jemati vsaj eno uro pred jemanjem zdravila Velphoro ali dve uri po tem.

Študije *in vitro* z naslednjimi učinkovinami niso pokazale pomembnega medsebojnega delovanja: acetilsalicilna kislina, cefaleksin, cinakalcet, ciprofloksacin, klopidogetrel, enalapril, hidroklorotiazid, metformin, metoprolol, nifedipin, pioglitazon in kinidin.

Študije medsebojnega delovanja so bile opravljene samo pri zdravih prostovoljcih. Izvedli so jih na zdravih moških in ženskah, ki so jemali losartan, furosemid, digoksin, varfarin in omeprazol. Sočasno jemanje zdravila Velphoro ni vplivalo na biološko uporabnost teh zdravil, kot je bilo izmerjeno v področju pod krivuljo (AUC).

Podatki kliničnih študij kažejo, da železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks ne vpliva na znižanje lipidov zaviralcev HMG-CoA reduktaze (npr. atorvastatin in simvastatin). Poleg tega *post hoc* analize kliničnih študij niso pokazale vpliva zdravila Velphoro na učinek analogov vitamina D na zmanjševanje PTHi. Ravni vitamina D in 1,25-dihidroksi vitamina D so ostale nespremenjene.

Zdravilo Velphoro ne vpliva na teste gvajak (Haemoccult) ali imunološke (iColo Rectal in Hexagon Obti) teste krvi v blatu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kliničnih podatkov o uporabi železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa pri nosečnicah ni na voljo.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja na živalih niso pokazale škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Pri nosečnicah se železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks lahko uporablja le, če je nujno potrebno in po natančni oceni koristi/tveganja.

Dojenje

Kliničnih podatkov o uporabi zdravila Velphoro pri doječih materah ni na voljo. Ker je absorpcija železa iz železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa minimalna (glejte poglavje 5.2), je izločanje železa iz železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa v materino mleko malo verjetno. Odločitev o nadaljevanju dojenja ali nadaljevanju zdravljenja z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom je treba sprejeti ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z zdravilom Velphoro za mater.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila Velphoro na plodnost pri ljudeh. V študijah na živalih ni bilo neželenih učinkov na uspešnost parjenja, plodnost in parametre legla po zdravljenju z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Velphoro nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Trenutni varnostni profil za zdravilo Velphoro temelji na skupno 778 bolnikih na hemodializi ter 57 bolnikih na peritonealni dializi, ki so 55 tednov v sklopu zdravljenja prejeli železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks.

V teh kliničnih preskušanjih je med zdravljenjem z zdravilom Velphoro približno 43 % bolnikov doživelo najmanj en neželeni učinek, pri 0,36 % neželenih učinkov pa so poročali o resnih neželenih učinkih. Večina neželenih učinkov, o katerih so poročali v preskušanjih, so bile gastrointestinalne težave, najpogostejši neželeni učinek pa sta bila diareja in sprememba barve blata (zelo pogosta). Do velike večine teh gastrointestinalnih težav je prišlo na začetku zdravljenja in so se z nadaljevanjem jemanja sčasoma zmanjšale. V profilu neželenih učinkov zdravila Velphoro ni bilo opaženih učinkov, odvisnih od odmerka.

Povzetek neželenih učinkov v tabeli

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Velphoro v odmerkih od 250 mg železa/dan do 3.000 mg železa/dan pri teh bolnikih (n = 835), so navedeni v tabeli 2.

Neželeni učinki so po stopnji poročanja razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$).

Tabela 2: Neželeni učinki, odkriti v kliničnih preskušanjih

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Presnovne in prehranske motnje			Hiperkalcemija Hipokalcemija
Bolezni živčevja			Glavobol
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			Dispneja
Bolezni prebavil	Diareja* Sprememba barve blata	Navzea Zaprte Bruhanje Dispepsija Bolečine v trebuhu Flatulenca Sprememba barve zob	Napihnenost trebuha Gastritis Nelagodje v trebuhu Disfagija Gastroezofagealni refluks (GERB) Sprememba barve jezika
Bolezni kože in podkožja			Pruritus Izpuščaj
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		Neprijeten okus zdravila	Utrujenost

Opis izbranih neželenih učinkov

*Diareja

V kliničnih preskušanjih se je diareja pojavila pri 11,6 % bolnikov. V 55 tednih, kolikor je trajala študija, je bila večina teh neželenih učinkov diareje prehodnih. Pojavili so se kmalu na začetku zdravljenja, pri 3,1 % bolnikov pa je to privedlo do prekinitve zdravljenja.

Pediatrična populacija

Na splošno je bil varnostni profil zdravila Velphoro pri pediatričnih bolnikih (starih od 2 do 18 let) in odraslih bolnikih primerljiv. Med neželene učinke, o katerih so najpogosteje poročali, so spadale gastrointestinalne motnje, vključno z drisko (zelo pogosto, 16,7 %), bruhanjem (pogosto, 6,1 %), gastritisom (pogosto, 3,0 %) in spremenjeno barvo blata (pogosto, 3,0 %).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Vse primere prevelikega odmerjanja zdravila Velphoro (npr. hipofosfatemijo) je treba zdraviti v skladu s standardno klinično prakso.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni; zdravila za zdravljenje hiperkaliemije in hiperfosfatemije; oznaka ATC: V03AE05

Mehanizem delovanja

Zdravilo Velphoro vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki je sestavljen iz polinuklearnega železovega(III) oksihidroksida (pn-FeOOH), saharoze in škroba. Vezava fosfata poteka z izmenjavo liganda med hidroksilnimi skupinami in/ali vodo ter fosfatnimi ioni v celotnem fiziološkem razponu pH v gastrointestinalnem traktu.

Raven fosforja v serumu se zmanjša kot posledica zmanjšane absorpcije fosfata iz prehrane.

Klinična učinkovitost

Da bi preučili učinkovitost in varnost zdravila Velphoro v tej populaciji, so pri bolnikih s KLB na dializi opravili eno klinično študijo v 3 fazah. To je bila odprta, randomizirana, z učinkovino kontrolirana (sevelamerijev karbonat), vzporedna skupinska študija, ki je trajala do 55 tednov. Odrasle bolnike s hiperfosfatemijo (raven fosforja v serumu $\geq 1,94$ mmol/l) so zdravili z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom z začetnim odmerkom 1.000 mg železa/dan, čemur je sledilo 8-tedensko obdobje titiranja odmerka. Neinferiornost sevelamerijevega karbonata je bila ugotovljena v 12. tednu. Preiskovanci so nadaljevali z jemanjem raziskovanega zdravila od 12. do 55. tedna. Zaradi prenašanja zdravila in učinkovitosti so bile od 12. do 24. tedna dovoljene titracije odmerkov. Zdravljenje podskupin bolnikov od 24. do 27. tedna z vzdrževalnim odmerkom železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa (1.000 do 3.000 mg železa/dan) ali nizkim odmerkom (250 mg železa/dan) železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa je dokazalo premoč vzdrževalnega odmerka.

V študiji-05A so 1.055 bolnikov na hemodializi (N = 968) ali peritonealni dializi (N = 87) s fosforjem v serumu $\geq 1,94$ mmol/l, ki je sledila 2- do 4-tedenskemu obdobju brez fosfatnih vezalcev, naključno porazdelili in jih 24 tednov zdravili z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom z začetnim odmerkom 1.000 mg železa/dan (N = 707) ali s kontrolo z učinkovino (sevelamerijev karbonat, N = 348). Na koncu 24. tedna so 93 bolnikov na hemodializi, ki so jim v prvem delu študije nadzirali ravni fosforja v serumu ($< 1,78$ mmol/l) z železovim(III) oksihidroksid saharoznim kompleksom, ponovno randomizirali, da so nadaljevali zdravljenje bodisi z vzdrževalnim odmerkom 24. tedna (N = 44) bodisi z neučinkovitim nizkim odmerkom kontrole 250 mg železa/dan, (N = 49) železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa še nadaljnje 3 tedne.

Po zaključku študije-05A so 658 bolnikov (597 na hemodializi in 61 na peritonealni dializi) zdravili v 28-tedenski podaljšani študiji (študija-05B) bodisi z železovim(III) oksihidroksid saharoznim

kompleksom (N = 391) bodisi s sevelamerijevim karbonatom (N = 267) glede na njihovo prvotno naključno porazdelitev.

Povprečne ravni fosforja v serumu so bile v izhodišču 2,5 mmol/l in 1,8 mmol/l v 12. tednu pri zdravljenju Velphoro (zmanjšanje za 0,7 mmol/l). Ustrezne ravni za sevelamerijev karbonat v izhodišču so bile 2,4 mmol/l in 1,7 mmol/l v 12. tednu (zmanjšanje za 0,7 mmol/l).

Znižanje fosforja v serumu se je ohranilo več kot 55 tednov. Raven fosforja in raven fosforjevih in kalcijevih produktov v serumu sta se zmanjšali kot posledica zmanjšane absorpcije fosfatov iz prehrane.

Stopnje odziva, definirane kot delež preiskovancev, ki dosegajo ravni fosforja v serumu znotraj priporočenega razpona iniciative za kvalitetno obravnavo ledvične bolezni (KDOQI - *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), so bile 45,3 % za železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks in 59,1 % za sevelamerijev karbonat v 12. tednu ter 51,9 % za železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks in 55,2 % za sevelamerijev karbonat v 52. tednu.

Povprečni dnevni odmerek zdravila Velphoro v 55 tednih zdravljenja je bil 1.650 mg železa in povprečni dnevni odmerek sevelamerijevega karbonata je bil 6.960 mg.

Podatki pridobljeni po pridobitvi dovoljenja za promet

Izvedena je bila prospektivna, neintervencijska študija o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet (študija VERIFIE), ki je ocenjevala kratkoročno in dolgoročno (do 36 mesecev) varnost in učinkovitost zdravila Velphoro pri odraslih bolnikih na hemodializi (N = 1198) ali peritonealni dializi (N = 160), ki so jih spremljali v vsakdanji klinični praksi v obdobju od 12 do 36 mesecev (nabor za analizo varnosti, N = 1365). Med študijo se je 45 % (N = 618) teh bolnikov sočasno zdravilo z drugimi fosfatnimi vezalci, razen z zdravilom Velphoro.

V analizi varnosti sta bila najpogostejša neželena učinka diareja, o kateri je poročalo 14 % (N = 194) bolnikov, in sprememba barve blata, o kateri je poročalo 9 % (N = 128) bolnikov. Pojavnost diareje je bila najvišja v prvem tednu in se je zmanjševala s trajanjem jemanja zdravila. Pri večini bolnikov je bila diareja blaga do zmerna in je minila v 2 tednih. Spremenjena (črna) barva blata je pričakovana pri jemanju peroralne zmesi na osnovi železa in lahko vizualno prekrije morebitno krvavitev iz prebavil. Pri 4 od 40 dokumentiranih poročilih o sočasnih krvavitvah iz prebavil so poročali, da je sprememba barve blata, ki je povezana z jemanjem zdravila Velphoro, povzročila nepomembno zamudo pri diagnozi krvavitve iz prebavil, kar pa ni vplivalo na zdravje bolnikov. V preostalih primerih niso poročali o zamudi pri diagnozi krvavitve iz prebavil.

Rezultati te študije so pokazali, da je bila učinkovitost zdravila Velphoro v dejanskih okoliščinah (vključno s sočasno uporabo ostalih fosfatnih vezalcev pri 45 % bolnikov) v skladu z opažanji iz klinične študije 3 faze.

Pediatrična populacija

Z odprto klinično študijo so preučevali učinkovitost in varnost zdravila Velphoro pri pediatričnih bolnikih, ki so stari dve leti ali več, s KLB in hiperfosfatemijo (s KLB 4. ali 5. stopnje (ki je opredeljena z oceno glomerularne filtracije < 30 ml/min/1,73 m²) ali s KLB na dializi). 85 preiskovancev je bilo randomiziranih v skupino za uporabo zdravila Velphoro (N = 66) ali v aktivno kontrolno skupino s kalcijevim acetatom (N = 19), in sicer za 10-tedensko titracijo odmerkov (faza 1), ki ji je sledilo 24-tedensko varnostno podaljšanje (faza 2). Večina bolnikov je bila stara 12 let ali več (66 %). 80 % bolnikov je bilo bolnikov s KLB na dializi (67 % na hemodializi in 13 % na peritonealni dializi), 20 % pa je bilo bolnikov s KLB, ki niso bili na dializi.

Omejena razlika v zmanjšanju povprečne ravni fosforja v primerjavi med izhodiščem in koncem faze 1 v skupini z zdravilom Velphoro (N = 65) ni bila statistično pomembna pri vrednosti -0,120 (0,081) mmol/l (95 % IZ: -0,282, 0,043) na podlagi mešanega modela izračunov z dejanskimi podatki,

ki je pokazal, da pri izhodišču povprečje znaša 2,08 mmol/l, na koncu faze 1 pa 1,91 mmol/l (zmanjšanje za 0,17 mmol/l). Učinek se je ohranil med fazo 2, čeprav je bilo mogoče opaziti nekaj nihanj povprečnega učinka čez čas 0,099 (0,198) mmol/l (95 % IZ: -0,306, 0,504).

Odstotek preiskovancev v študiji, katerih ravni fosforja v serumu so bile v normalnih mejah, se je povečal s 37 % pri izhodišču na 61 % na koncu faze 1, na koncu faze 2 pa je bil 58 %, kar je dokaz, da ima železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks trajen učinek na zmanjševanje ravni fosforja. Med preiskovanci v študiji, katerih ravni fosforja v serumu so bile pri izhodišču nad normalnimi vrednostmi, ki so značilne za določeno starost (N = 40), je prišlo do statistično pomembnega zmanjšanja ravni fosforja v serumu v primerjavi med izhodiščem in koncem faze 1, izračunanega z metodo mediane najmanjših kvadratov (SE) -0,87 (0,30) mg/dl (95 % IZ: -1,47, -0,27; p = 0,006).

Varnostni profil zdravila Velphoro je bil pri pediatričnih bolnikih na splošno primerljiv z varnostnim profilom, ki je bil prej ugotovljen za odrasle.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo Velphoro veže fosfate v prebavnem traktu, tako da njegova koncentracija v serumu ni pomembna za učinkovitost zdravila. Zaradi netopnosti in značilnosti razgradnje zdravila Velphoro ni mogoče izvesti klasičnih farmakokinetičnih študij, na primer določanja obsega porazdelitve, področja pod krivuljo, povprečnega časa prisotnosti itd.

V dveh študijah faze 1 so ugotovili, da je možnost za prenasičenost z železom minimalna in da pri zdravih prostovoljcih niso opazili učinkov, odvisnih od odmerka.

Absorpcija

Aktivna sestavina zdravila Velphoro, pn-FeOOH, je praktično netopna in se zato ne absorbira. Njegov razgradni produkt, mononuklearna vrsta železa, pa se lahko sprostí iz površine pn-FeOOH in se absorbira.

Študije absolutne absorpcije pri ljudeh niso bile izvedene. Neklinične študije pri več vrstah (podganah in psih) so pokazale, da je bila sistemska absorpcija zelo nizka (≤ 1 % danega odmerka).

Prejemanje železa iz radioaktivno označene učinkovine zdravila Velphoro, to je 2000 mg železa v 1 dnevu, so raziskali pri 16 bolnikih s KLB (8 bolnikov pred dializo in 8 na hemodializi) in 8 zdravih prostovoljcih z nizkimi zalogami železa (feritin v serumu < 100 mcg/l). Pri zdravih preiskovancih je bil na 21. dan povprečen sprejem radioaktivno označenega železa v krvi ocenjen na 0,43 % (razpon 0,16 – 1,25 %), pri bolnikih pred dializo na 0,06 % (razpon 0,008 – 0,44 %) in pri bolnikih na hemodializi na 0,02 % (razpon 0 – 0,04 %). Ravni radioaktivno označenega železa v krvi so bile zelo nizke in omejene na eritrocite.

Porazdelitev

Študije porazdelitve pri ljudeh niso bile izvedene. Neklinične študije pri več vrstah (podganah in psih) so pokazale, da se zdravilo Velphoro porazdeli iz plazme v jetra, vranico in kostni mozeg ter porabi z vključitvijo v rdeče krvne celice.

Pri bolnikih je pričakovano, da se tudi absorbirano železo porazdeli v ciljne organe, tj. jetra, vranico in kostni mozeg, ter se porabi z vključitvijo v rdeče krvne celice.

Biotransformacija

Aktivna sestavina zdravila pn-FeOOH se ne presnavlja. Razgradni produkt zdravila Velphoro, mononuklearna vrsta železa, pa se lahko sprostí iz površine polinuklearnega železovega(III) oksihidroksida in se absorbira. Klinične študije so pokazale, da je sistemska absorpcija železa iz zdravila Velphoro nizka.

Podatki, pridobljeni *in vitro*, kažejo, da se saharoza in škrob iz učinkovine lahko presnavljata v glukozo in fruktozo oziroma maltozo in glukozo. Te sestavine se lahko absorbirajo v kri.

Izločanje

V študijah na živalih, kjer so podgane in psi peroralno dobivali učinkovino ⁵⁹Fe-Velphoro, so odkrili radioaktivno označeno železo v blatu, ne pa tudi v urinu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Učinki, ki so jih opazili pri kuncih v toksikološki študiji razvoja zarodka/ploda (skeletne spremembe in nepopolna okostenelost), so povezani s pretirano farmakologijo in verjetno niso relevantni za bolnike. Druge študije vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale neželenih učinkov.

Študije karcinogenosti so opravili na miših in podganah. Pri miših ni bilo jasno opaznih karcinogenih učinkov. Po 2-letnem zdravljenju so pri miših opazili hiperplazijo sluznice z nastajanjem divertikla/ciste v kolonu in slepem črevesu, a se je to štelo za učinek, specifičen za živalsko vrsto, saj pri dolgoročnih študijah na podganah in psih ni bilo opaziti divertiklov/cist. Pri podganjih samcih, ki so dobivali največji odmerek železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa, so opazili nekoliko povečan pojav benignega C-celičnega adenoma v ščitnici. Sklepajo, da je to najverjetneje prilagojevalni odziv na farmakološki učinek zdravila, ki pa ni klinično pomemben.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

maltodekstrin
mikrokristalna celuloza
ksantanski gumi
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Dvojna polietilen tereftalat/aluminij/polietilen laminatna vrečica z enojnim odmerkom z otroško zaščito. Pakiranje po 90 vrečic.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Priprava in ravnanje

Peroralni prašek zdravila Velphoro zmešajte z manjšo količino mehke hrane (kot je jabolčna čežana) ali z manjšo količino vode ali negazirane pijače (glejte poglavje 4.2). Mešanico morate močno premešati, saj se prašek ne bo popolnoma stopil, temveč bo ostal v obliki rdečkasto rjave suspenzije. Bolnik mora suspenzijo spiti v 30 minutah po pripravi. Če je to potrebno, suspenzijo ponovno zmešajte pred uporabo.

Enteralna sonda za hranjenje

Predpisani odmerek peroralnega praška Velphoro v obliki suspenzije v vodi, ki je opisan zgoraj, mora bolnik jemati prek enteralne sonde za hranjenje, ki je večja od 6 FR (po francoski lestvici). Velikost sonde, ki je ustrezna za predvideno uporabo in starostno skupino, je od 8 do 12 FR, torej gre za majhne do srednje velike sonde za hranjenje otrok in odraslih.

Za uporabo zdravila upoštevajte navodila proizvajalca sonde za hranjenje. Da zagotovite ustrezno odmerjanje, po uporabi peroralne suspenzije enteralno sondo za hranjenje splaknite z vodo. Količina vode za splakovanje, s katero lahko dosežemo popolno obnovo odmerka – za sondo dolžine 50 cm – je od 6 ml (8 FR) do 10 ml (12 FR). Ker je zdravilo rjavkaste barve, lahko blokado sonde oz. nabrane ostanke vidite skozi prozorne sonde za hranjenje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/943/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26 avgust 2014
Datum zadnjega podaljšanja: 25. marca 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET
Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO
UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA – PLASTENKA S 30 IN 90 ŽVEČLJIVIMI TABLETAMI

1. IME ZDRAVILA

Velphoro 500 mg žvečljive tablete
železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena žvečljiva tableta vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki ustreza 500 mg železa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo, krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob. Za več informacij glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

žvečljiva tableta

30 žvečljivih tablet

90 žvečljivih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete prežvečite ali zdrobite in jih jemljite z obroki.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Rok uporabnosti po prvem odprtju plastenke: 90 dni
Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/943/001 30 žvečljivih tablet
EU/1/14/943/002 90 žvečljivih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

velphoro 500 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA – PLASTENKA S 30 IN 90 ŽVEČLJIVIMI TABLETAMI****1. IME ZDRAVILA**

Velphoro 500 mg žvečljive tablete
železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena žvečljiva tableta vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki ustreza 500 mg železa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo, krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob. Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

žvečljiva tableta

30 žvečljivih tablet

90 žvečljivih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete prežvečite ali zdrobite in jih jemljite z obroki.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Rok uporabnosti po prvem odprtju plastenke: 90 dni
Datum odprtja:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/943/001 30 žvečljivih tablet
EU/1/14/943/002 90 žvečljivih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA****18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA – 30 ŽVEČLJIVIH TABLET (5 PRETISNIH OMOTOV S PO 6 ŽVEČLJIVIMI TABLETAMI)

1. IME ZDRAVILA

Velphoro 500 mg žvečljive tablete
železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena žvečljiva tableta vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki ustreza 500 mg železa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo, krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob. Za več informacij glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

žvečljiva tableta

30 × 1 žvečljiva tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete prežvečite ali zdrobite in jih jemljite z obroki.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/943/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

velphoro 500 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJOST ŠKATLE – 30 ŽVEČLJIVIH TABLET (5 PRETISNIH OMOTOV S PO 6 ŽVEČLJIVIMI TABLETAMI), DEL VEČJEGA PAKIRANJA (BREZ MODREGA OKENCA)

1. IME ZDRAVILA

Velphoro 500 mg žvečljive tablete
železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena žvečljiva tableta vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki ustreza 500 mg železa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo, krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob. Za več informacij glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

žvečljiva tableta
30 × 1 žvečljiva tableta
Del večjega pakiranja. Prodaja posameznega dela ni mogoča.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete prežvečite ali zdrobite in jih jemljite z obroki.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/943/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

velphoro 500 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJOST ŠKATLE (VEČJE PAKIRANJE) – 90 (3 PAKIRANJA PO 30) ŽVEČLJIVIH TABLET

1. IME ZDRAVILA

Velphoro 500 mg žvečljive tablete
železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena žvečljiva tableta vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki ustreza 500 mg železa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo, krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob. Za več informacij glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

žvečljiva tableta

Večje pakiranje: 90 (3 pakiranja po 30) žvečljivih tablet.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete prežvečite ali zdrobite in jih jemljite z obroki.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/943/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

velphoro 500 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT S 6 ŽVEČLJIVIMI TABLETAMI

1. IME ZDRAVILA

Velphoro 500 mg žvečljive tablete
železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA– 90 VREČIC****1. IME ZDRAVILA**

Velphoro 125 mg peroralni prašek v vrečici
železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki ustreza 125 mg železa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo, krompirjev škrob in predgelirani koruzni škrob. Za več informacij glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

peroralni prašek
90 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Zmešajte z manjšo količino mehke hrane ali z manjšo količino vode ali negazirane pijače.

Mešanico močno premešajte, saj se prašek ne bo popolnoma stopil.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

Po pripravi:

Popijte v 30 minutah.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/943/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

velphoro 125 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA – VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Velphoro 125 mg peroralni prašek v vrečici
železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Zmešajte z manjšo količino mehke hrane ali z manjšo količino vode ali negazirane pijače.
Mešanico močno premešajte, saj se prašek ne bo popolnoma stopil.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Po pripravi:
Popijte v 30 minutah.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Velphoro 500 mg žvečljive tablete

železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa (sucroferic oxyhydroxide)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Velphoro in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Velphoro
3. Kako jemati zdravilo Velphoro
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Velphoro
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Velphoro in za kaj ga uporabljamo

Velphoro je zdravilo, ki vsebuje učinkovino železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki je sestavljena iz železa, sladkorja (saharozna) in škroba.

To zdravilo se uporablja za nadzorovanje visokih ravni fosfatov v krvi (hiperfosfatemija) pri:

- odraslih bolnikov s kronično ledvično boleznijo, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo (postopka za odstranjevanje toksičnih snovi iz krvi);
- otrocih, ki so stari dve leti ali več, in mladostnikih s 4. ali 5. stopnjo kronične ledvične bolezni (močno zmanjšana zmožnost pravilnega delovanja ledvic) ali na dializi.

Preveč fosforja v krvi lahko povzroči nalaganje kalcija v tkivih (kalcifikacija). Zaradi tega lahko pride do otrdelosti krvnih žil, kar otežuje pretok krvi po telesu. Kalcij se lahko odlaga tudi v mehkih tkivih in kosteh, zaradi česar se lahko pojavijo znaki, kot so rdeče oči, srbeča koža in bolečine v kosteh.

To zdravilo veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu (želodcu in črevesju). Tako se zmanjšuje količina fosforja, ki se lahko absorbira v krvni obtok, zaradi česar se znižajo ravni fosforja v krvi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Velphoro

Ne jemljite zdravila Velphoro:

- če ste alergični na železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če se vam je kdaj v preteklosti v organih kopičila prevelika količina železa (hemokromatoza);
- če imate drugo motnjo, ki je povezana s preveč železa.

Če niste prepričani, se pred jemanjem zdravila pogovorite z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Velphoro se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če ste imeli v zadnjih 3 mesecih peritonitis, vnetje peritoneja (mehko tkivo, ki pokriva notranjo steno trebuha);
- če imate hujše težave z želodcem in/ali jetri;
- če ste imeli večji kirurški poseg na želodcu in/ali črevesju.

Če niste prepričani, ali katera od zgornjih trditev velja za vaš primer, se pred uporabo tega zdravila pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom.

Zaradi uporabe tega zdravila se lahko blato obarva črno. Takšno črno blato lahko prikrije morebitne krvavitve v prebavnem traktu (želodcu in črevesju). **Če imate črno blato in tudi druge simptome, kot je povečana utrujenost in zadihanost, se nemudoma obrnite na zdravnika** (glejte poglavje 4).

Otroci in mladostniki

Varnost in učinkovitost pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot dve leti, še nista bili dokazani. Zato to zdravilo ni priporočeno za uporabo pri otrocih, ki so mlajši od dveh let.

Druga zdravila in zdravilo Velphoro

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če jemljete katero koli zdravilo, za katerega je znano, da nanj vpliva železo (na primer zdravila, ki vsebujejo učinkovino alendronat (za zdravljenje nekaterih bolezni kosti) ali doksiciklin (antibiotik)) ali nanj lahko vpliva železo (na primer zdravila, ki vsebujejo učinkovino levotiroksin (za zdravljenje motenj delovanja ščitnice)), je treba to zdravilo jemati vsaj eno uro pred jemanjem zdravila Velphoro ali dve uri po tem. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Nosečnost in dojenje

Ni podatkov o učinkih tega zdravila, če ga jemljete v času nosečnosti ali dojenja. Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Z zdravnikom se boste pogovorili, ali se zdravilo Velphoro lahko uporablja med nosečnostjo ali dojenjem.

Zdravnik vam bo na podlagi ocene koristi in tveganj uporabe med nosečnostjo povedal, ali lahko zdravilo Velphoro jemljete med nosečnostjo.

Če dojite, se boste z zdravnikom pogovorili o tem, ali boste nadaljevali z dojenjem ali pa z jemanjem zdravila Velphoro, pri čemer je treba upoštevati vaše koristi zdravljenja z zdravilom Velphoro in koristi dojenja za vašega otroka.

Malo verjetno je, da bi to zdravilo prehajalo v materino mleko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo ne vpliva bistveno na sposobnost vožnje ali uporabe orodij oz. strojev.

Zdravilo Velphoro vsebuje saharozo in škrob (ogljikovi hidrati)

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

To zdravilo lahko škodljivo vpliva na zobe.

To zdravilo vsebuje škrob. Če imate sladkorno bolezen, morate upoštevati, da ena tableta tega zdravila ustreza približno 1,4 g ogljikovih hidratov (enako kot 0,116 krušne enote).

3. Kako jemati zdravilo Velphoro

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni priporočeni začetni odmerek:

- pri otrocih, starih od 6 do manj kot 9 let, je 750 mg železa na dan*,
- pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 12 let, je 1.000 mg železa (2 tableti) na dan,
- pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let, pa je 1.500 mg železa na dan (3 tablete).

Med zdravljenjem lahko zdravnik odmerek prilagodi, odvisno od ravni fosforja v vaši krvi.

Največji priporočeni odmerek:

- pri otrocih, ki so stari od 6 do 9 let, je 2.500 mg železa (5 tablet) na dan,
- pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 18 let, ter odraslih je 3.000 mg železa (6 tablet) na dan.

*Zdravilo Velphoro je na voljo tudi kot peroralni prašek v vrečici (125 mg železa) za uporabo pri otrocih, starih od 2 do 12 let.

Način uporabe

- To zdravilo jemljite le peroralno.
- Tableto vzemite med obrokom in jo prežvečite (da vam bo lažje, jo lahko tudi zdrobite). NE pogoltnite je cele.
- Količino tablet, ki jih morate vzeti na dan, porazdelite na vse dnevne obroke.
- Če jemljete zdravilo Velphoro, morate upoštevati priporočeno dieto in zdravljenja, ki vam jih je predpisal zdravnik, na primer dodajanje kalcija, vitamina D₃ ali kalcimimetikov (ki se uporabljajo za zdravljenje težav obščitničnih žlez).

Samo za pakiranja s pretisnimi omoti:

- Ločite pretisni omot na perforacijah.
- Odlepите folijo na vogalu.
- Potisnite tableto skozi aluminijasto folijo.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Velphoro, kot bi smeli

Če ste pomotoma vzeli preveč tablet, ne vzemite nobene več in se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Velphoro

Če ste pozabili vzeti odmerek, vzemite naslednji odmerek kot običajno z obrokom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Velphoro

Ne prenehajte jemati zdravila, dokler se ne posvetujete z zdravnikom ali s farmacevtom, saj se ravni fosforja v krvi lahko zvišajo (glejte poglavje 1).

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Velphoro, se lahko zelo pogosto pojavi črno blato. Če imate tudi druge simptome, kot je povečana utrujenost in zadihanost, se nemudoma obrnite na zdravnika (glejte poglavje 2 »Opozorila in previdnostni ukrepi«).

Pri bolnikih, ki so jemali to zdravilo, so poročali tudi o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov): driska (običajno se pojavi na začetku zdravljenja, stanje pa se sčasoma izboljšuje).

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov): občutek siljenja na bruhanje (navzea), zaprtje, bruhanje, slaba prebava, bolečine v trebuhu in črevesju, vetrovi, obarvanost zob, spremenjen okus.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov): napihovanje (napenjanje), vnetje želodca, nelagodje v trebuhu, težave pri požiranju, kislina, ki se dviguje nazaj iz želodca (gastroezofagealna refluksna bolezen), razbarvanje jezika, nizka ali visoka raven kalcija v krvi, vidna na testih, utrujenost, srbečica, izpuščaj, glavobol, zasoplost.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Velphoro

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, plastenki ali pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Po prvem odprtju plastenke lahko žvečljive tablete uporabljate še 90 dni.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Velphoro

- Učinkovina je železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki je sestavljen iz polinuklearnega železovega(III) oksihidroksida, saharoze in škroba. Ena žvečljiva tableta vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki ustreza 500 mg železa. Ena tableta vsebuje tudi 750 mg saharoze in 700 mg škroba. Za več informacij o saharozi in škrobu glejte poglavje 2.
- Druge sestavine zdravila so okus gozdne jagode, neohesperidin dihidrokalkon, magnezijev stearat, koloidni brezvodni silicijev dioksid.

Izgled zdravila Velphoro in vsebina pakiranja

Žvečljive tablete so rjave barve, okrogle in imajo na eni strani vtisnjeno oznako PA500. Tablete imajo premer 20 mm in debelino 6,5 mm.

Tablete so pakirane v plastenkah iz polietilena visoke gostote, ki imajo za otroke varen polipropilenski pokrovček in zaporko z indukcijsko zatesnjeno folijo, ali v aluminijastih pretisnih omotih z otroško zaščito.

Zdravilo Velphoro je na voljo v pakiranjih po 30 ali 90 žvečljivih tablet. Večja pakiranja so na voljo za pakiranja s pretisnimi omoti z 90 žvečljivimi tabletami (vsebujejo 3 posamezna pakiranja po 30 × 1 žvečljivo tableto).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se obrnite na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Velphoro 125 mg peroralni prašek v vrečici

železo v obliki železovega(III) oksihidroksid saharoznega kompleksa (sucroferic oxyhydroxide)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Velphoro in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Velphoro
3. Kako jemati zdravilo Velphoro
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Velphoro
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Velphoro in za kaj ga uporabljamo

Velphoro je zdravilo, ki vsebuje učinkovino železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki je sestavljena iz železa, sladkorja (saharozna) in škroba.

To zdravilo se uporablja za nadzorovanje visokih ravni fosfatov v krvi (hiperfosfatemija) pri:

- odraslih bolnikov s kronično ledvično boleznijo, ki prejemajo hemodializo ali peritonealno dializo (postopka za odstranjevanje toksičnih snovi iz krvi);
- otrocih, ki so stari dve leti ali več, in mladostnikih s 4. ali 5. stopnjo kronične ledvične bolezni (močno zmanjšana zmožnost pravičnega delovanja ledvic) ali na dializi.

Preveč fosforja v krvi lahko povzroči nalaganje kalcija v tkivih (kalcifikacija). Zaradi tega lahko pride do otrdelosti krvnih žil, kar otežuje pretok krvi po telesu. Kalcij se lahko odlaga tudi v mehkih tkivih in kosteh, zaradi česar se lahko pojavijo znaki, kot so rdeče oči, srbeča koža in bolečine v kosteh.

To zdravilo veže fosfor iz hrane v prebavnem traktu (želodcu in črevesju). Tako se zmanjšuje količina fosforja, ki se lahko absorbira v krvni obtok, zaradi česar se znižajo ravni fosforja v krvi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Velphoro

Ne jemljite zdravila Velphoro:

- če ste alergični na železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če se vam je kdaj v preteklosti v organih kopičila prevelika količina železa (hemokromatoza);
- če imate drugo motnjo, ki je povezana s preveč železa.

Če niste prepričani, se pred jemanjem zdravila pogovorite z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Velphoro se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če ste imeli v zadnjih 3 mesecih peritonitis, vnetje peritoneja (mehko tkivo, ki pokriva notranjo steno trebuha),
- če imate hujše težave z želodcem in/ali jetri,
- če ste imeli večji kirurški poseg na želodcu in/ali črevesju.

Če niste prepričani, ali katera od zgornjih trditev velja za vaš primer, se pred uporabo tega zdravila pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom.

Zaradi uporabe tega zdravila se lahko blato obarva črno. Takšno črno blato lahko prikrije morebitne krvavitve v prebavnem traktu (želodcu in črevesju). **Če imate črno blato in tudi druge simptome, kot je povečana utrujenost in zadihanost, se nemudoma obrnite na zdravnika** (glejte poglavje 4).

Otroci in mladostniki

Varnost in učinkovitost pri otrocih, starih manj kot dve leti, še nista bili dokazani. Zato to zdravilo ni priporočeno za uporabo pri otrocih, ki so mlajši od dveh let.

Druga zdravila in zdravilo Velphoro

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če jemljete katero koli zdravilo, za katerega je znano, da nanj vpliva železo (na primer zdravila, ki vsebujejo učinkovino alendronat (za zdravljenje nekaterih bolezni kosti) ali doksiciklin (antibiotik)) ali nanj lahko vpliva železo (na primer zdravila, ki vsebujejo učinkovino levotiroksin (za zdravljenje motenj delovanja ščitnice)), je treba to zdravilo jemati vsaj eno uro pred jemanjem zdravila Velphoro ali dve uri po tem. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Nosečnost in dojenje

Ni podatkov o učinkih tega zdravila, če ga jemljete v času nosečnosti ali dojenja. Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Z zdravnikom se boste pogovorili, ali se zdravilo Velphoro lahko uporablja med nosečnostjo ali dojenjem.

Zdravnik vam bo na podlagi ocene koristi in tveganj uporabe med nosečnostjo povedal, ali lahko zdravilo Velphoro jemljete med nosečnostjo.

Če dojite, se boste z zdravnikom pogovorili o tem, ali boste nadaljevali z dojenjem ali pa z jemanjem zdravila Velphoro, pri čemer je treba upoštevati vaše koristi zdravljenja z zdravilom Velphoro in koristi dojenja za vašega otroka.

Malo verjetno je, da bi to zdravilo prehajalo v materino mleko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo ne vpliva bistveno na sposobnost vožnje ali uporabe orodij oz. strojev.

Zdravilo Velphoro vsebuje saharozo in škrob (ogljikovi hidrati)

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

To zdravilo lahko škodljivo vpliva na zobe.

To zdravilo vsebuje škrob. Če imate sladkorno bolezen, morate upoštevati, da ena vrečica praška Velphoro ustreza približno 0,7 g ogljikovih hidratov (enako kot 0,056 krušne enote).

3. Kako jemati zdravilo Velphoro

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Za otroke, ki so stari dve leti ali več, ustrezeni odmerek določi zdravnik na podlagi otrokove starosti. Začetni odmerek peroralnega praška Velphoro se jemlje trikrat na dan s hrano, kot je to prikazano spodaj:

Starost otroka	Priporočen dnevni začetni odmerek
Od 2 do manj kot 6 let	500 mg železa (4 vrečice)
Od 6 do manj kot 9 let	750 mg železa (6 vrečic)
Od 9 do manj kot 12 let	1.000 mg železa (2 tableti ali 8 vrečic)

Med zdravljenjem lahko odmerek prilagodi, odvisno od ravni fosforja v vaši krvi.

Zdravilo Velphoro je na voljo tudi v obliki žvečljivih tablet za uporabo pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 18 let, in odraslih.

Največji priporočeni odmerek:

- pri otrocih, ki so stari od 2 do manj kot 6 let, je enak 1.250 mg železa (10 vrečic) na dan,
- pri otrocih, ki so stari od 6 do manj kot 9 let, je enak 2.500 mg železa (5 tablet) na dan,
- pri otrocih in mladostnikih, starih od 9 do 18 let, pa je enak 3.000 mg železa (6 tablet) na dan.

Način uporabe

- To zdravilo jemljite le med obroki.
- Peroralni prašek Velphoro zmešajte:
 - z manjšo količino mehke hrane, kot je jabolčna čežana, ali
 - z manjšo količino negazirane pijače ali vode.
- Prašek se ne bo popolnoma stopil, temveč bo ostal v obliki rdečkasto rjave suspenzije.
- Suspenzijo praška spijte v roku 30 minut po pripravi.
- Če je to potrebno, prašek še enkrat zmešajte, preden ga spijete.
- Peroralnega praška Velphoro ne segrevajte (npr. v mikrovalovni pečici) in ga ne dodajajte v segreto hrano ali pijačo.
- Če jemljete zdravilo Velphoro, morate upoštevati priporočeno dieto in zdravljenja, ki vam jih je predpisal zdravnik, na primer dodajanje kalcija, vitamina D₃ ali kalcimimetikov (ki se uporabljajo za zdravljenje težav obščitničnih žlez).

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Velphoro, kot bi smeli

Če ste pomotoma vzeli preveč vrečic peroralnega praška, ne vzemite nobene več in se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Velphoro

Če ste pozabili vzeti odmerek, vzemite naslednji odmerek kot običajno z obrokom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Velphoro

Ne prenehajte jemati zdravila, dokler se ne posvetujete z zdravnikom ali s farmacevtom, saj se ravni fosforja v krvi lahko zvišajo (glejte poglavje 1).

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Velphoro, se lahko zelo pogosto pojavi črno blato. Če imate tudi druge simptome, kot je povečana utrujenost in zadihanost, se nemudoma obrnite na zdravnika (glejte poglavje 2 »Opozorila in previdnostni ukrepi«).

Pri bolnikih, ki so jemali to zdravilo, so poročali tudi o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov): driska (običajno se pojavi na začetku zdravljenja, stanje pa se sčasoma izboljšuje).

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov): občutek siljenja na bruhanje (navzea), zaprtje, bruhanje, slaba prebava, bolečine v trebuhu in črevesju, vetrovi, obarvanost zob, spremenjen okus.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov): napihovanje (napenjanje), vnetje želodca, nelagodje v trebuhu, težave pri požiranju, kislina, ki se dviguje nazaj iz želodca (gastroezofagealna refluksna bolezen), razbarvanje jezika, nizka ali visoka raven kalcija v krvi, vidna na testih, utrujenost, srbečica, izpuščaj, glavobol, zasoplost.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Velphoro

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali vrečici poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Peroralno suspenzijo popijte v 30 minutah po pripravi.
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Velphoro

- Učinkovina je železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki je sestavljen iz polinuklearnega železovega(III) oksihidroksida, saharoze in škroba. Ena vrečica vsebuje železov(III) oksihidroksid saharozni kompleks, ki ustreza 125 mg železa. Ena vrečica vsebuje tudi 187 mg saharoze in 175 mg škroba. Za več informacij o saharozi in škrobu glejte poglavje 2.
- Druge sestavine zdravila so maltodekstrin, mikrokristalna celuloza, ksantanski gumi, magnezijev stearat, koloidni brezvodni silicijev dioksid.

Izgled zdravila Velphoro in vsebina pakiranja

Peroralni prašek Velphoro je rdečkasto rjav, pakiran pa je v dvojne vrečice z enojnim odmerkom, z otroško zaščito.

Peroralni prašek Velphoro je na voljo v škatlah z 90 vrečicami.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se obrnite na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.