

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Velphoro 500 mg μασώμενα δισκία.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει 500 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου, γνωστό επίσης ως μείγμα πολυπυρηνικού οξυ-υδροξειδίου του τρισθενούς σιδήρου, σακχαρόζης και άμυλων.

Η δραστική ουσία σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο περιέχει 750 mg σακχαρόζης και 700 mg αμύλων (άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου) ανά δισκίο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μασώμενο δισκίο.

Καφετί, κυκλικά δισκία με ανάγλυφη ένδειξη PA500 στη μία πλευρά. Τα δισκία έχουν διάμετρο 20 mm και πάχος 6,5 mm.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Velphoro ενδείκνυται για έλεγχο των επιπέδων του φωσφόρου ορού σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (ΑΚ) ή περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ).

Το Velphoro ενδείκνυται για έλεγχο των επιπέδων του φωσφόρου ορού σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω με XNN 4ου – 5ου σταδίου (βάσει ρυθμού σπειραματικής διήθησης <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ή με XNN υπό κάθαρση.

Το Velphoro θα πρέπει να χρησιμοποιείται στα πλαίσια πολλαπλής θεραπευτικής προσέγγισης, η οποία θα μπορούσε να περιλαμβάνει συμπλήρωμα ασβεστίου, 1,25-διυδροξυβιταμίνη D<sub>3</sub> ή κάποιο από τα ανάλογά της ή ασβεστιομιμητικά για τον έλεγχο ανάπτυξης οστικής νεφρικής νόσου.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

#### Δόση έναρξης για ενήλικες και εφήβους (≥12 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1.500 mg σιδήρου (3 δισκία) ανά ημέρα, διαμοιρασμένη στα γεύματα της ημέρας.

#### Τιτλοποίηση της δόσης και συντήρηση για ενήλικες και εφήβους (≥12 ετών)

Τα επίπεδα του φωσφόρου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται και η τιτλοποίηση της δόσης του σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου θα πρέπει να αυξάνεται ή να ελαττώνεται με προσαυξήσεις των 500 mg σιδήρου (1 δισκίο) ανά ημέρα κάθε 2 – 4 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί ένα αποδεκτό επίπεδο φωσφόρου ορού, επακολουθούμενο από τακτική παρακολούθηση.

Στην κλινική πρακτική, η θεραπεία βασίζεται στην ανάγκη ελέγχου των επιπέδων του φωσφόρου ορού, παρόλο που οι ασθενείς που ανταποκρίνονται στη θεραπεία με Velphoro συνήθως επιτυγχάνουν τα βέλτιστα επίπεδα φωσφόρου ορού με δόσεις των 1.500 – 2.000 mg σιδήρου ανά ημέρα (3 έως 4 δισκία).

Σε περίπτωση παράλειψης μίας ή περισσότερων δόσεων, θα πρέπει να συνεχιστεί η λήψη της κανονικής δόσης του φαρμακευτικού προϊόντος με το επόμενο γεύμα.

#### Μέγιστη ανεκτή ημερήσια δόση για ενήλικες και εφήβους (≥12 ετών)

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 3.000 mg σιδήρου (6 δισκία).

#### Δόση έναρξης, τιτλοποίηση της δόσης και συντήρηση για παιδιατρικούς ασθενείς (2 έως <12 ετών)

Το Velphoro διατίθεται επίσης ως πόσιμη κόνις σε φακελίσκο 125 mg για χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <12 ετών. Η επιλογή φαρμακοτεχνικής μορφής εξαρτάται από την ηλικία, την προτίμηση, τα χαρακτηριστικά και τη συμμόρφωση του ασθενούς. Όταν γίνεται μετάβαση από τη μια μορφή στην άλλη, πρέπει να χρησιμοποιείται η ίδια συνιστώμενη δόση. Οι συνιστώμενες δόσεις έναρξης και οι τιτλοποιήσεις δόσης του Velphoro για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <12 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

**Πίνακας 1 Συνιστώμενες δόσεις έναρξης και τιτλοποιήσεις δόσης για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <12 ετών**

Ηλικία ασθενούς (έτη)	Ημερήσια δόση έναρξης	Αυξήσεις ή μειώσεις δόσης	Μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση
≥2 έως <6	500 mg	125 ή 250 mg	1,250 mg
≥6 έως <9	750 mg	125, 250 ή 375 mg	2,500 mg
≥9 έως <12	1.000 mg	250 ή 500 mg	3,000 mg

Για ασθενείς ηλικίας 2 έως <6 ετών, πρέπει να χορηγείται η πόσιμη κόνις, καθώς η μορφή των μασώμενων δισκίων δεν είναι κατάλληλη για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Για ασθενείς ηλικίας 6 έως <12 ετών, μπορούν να συνταγογραφηθούν μασώμενα δισκία Velphoro αντί για ή σε συνδυασμό με την πόσιμη κόνι Velphoro, εάν η ημερήσια δόση είναι 1.000 mg σιδήρου (2 μασώμενα δισκία) ή μεγαλύτερη.

Τα επίπεδα του φωσφόρου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται και η τιτλοποίηση δόσης του σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου θα πρέπει να αυξάνεται ή να ελαττώνεται με ημερήσιες προσαυξήσεις κάθε 2 – 4 εβδομάδες, μέχρι να επιτευχθεί ένα αποδεκτό επίπεδο φωσφόρου ορού, επακολουθούμενο από τακτική παρακολούθηση.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός <2 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Velphoro σε παιδιά κάτω των 2 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Νεφρική ανεπάρκεια

Το Velphoro ενδείκνυται για έλεγχο των επιπέδων του φωσφόρου ορού σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (ΑΚ) ή περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για ασθενείς που βρίσκονται σε πιο πρώιμα στάδια νεφρικής ανεπάρκειας.

#### Ηπατική ανεπάρκεια

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια εξαιρέθηκαν από τη συμμετοχή στις κλινικές μελέτες κατά τις οποίες χορηγήθηκε σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις ηπατικής ανεπάρκειας ή σημαντικής διαταραχής των ηπατικών ενζύμων κατά τις κλινικές μελέτες κατά τις οποίες χορηγήθηκε σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4.4.

### Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)

Το Velphoro έχει χορηγηθεί σε περισσότερους από 248 ηλικιωμένους (≥65 ετών) σύμφωνα με το εγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα. Από τον συνολικό αριθμό ασθενών στις κλινικές μελέτες του σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου, το 29,7% ήταν 65 ετών και άνω, ενώ το 8,7% ήταν 75 ετών και άνω. Στις μελέτες αυτές δεν εφαρμόστηκαν ειδικές κατευθυντήριες γραμμές δόσης και χορήγησης στους ηλικιωμένους και τα δοσολογικά σχήματα δεν συσχετίστηκαν με κάποιο σημαντικό ζήτημα.

### Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Το Velphoro είναι ένα μασώμενο δισκίο το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Για τη μεγιστοποίηση της απορρόφησης του διατροφικού φωσφόρου, η συνολική ημερήσια δόση θα πρέπει να διαμοιράζεται στα γεύματα της ημέρας. Δεν απαιτείται η κατανάλωση περισσότερων υγρών από το συνηθισμένο από τους ασθενείς και η κατανάλωση θα πρέπει να συμμορφώνεται με τη δίαιτα που τους έχει ορίσει ο γιατρός τους. Τα δισκία θα πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται. Τα δισκία δεν πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Αιμοχρωμάτωση και οποιαδήποτε άλλη διαταραχή συσσώρευσης σιδήρου.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Περιτονίτιδα, γαστρικές και ηπατικές διαταραχές και γαστρεντερική χειρουργική επέμβαση

Οι ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό περιτονίτιδας (κατά τους 3 τελευταίους μήνες), σημαντικές γαστρικές ή ηπατικές διαταραχές και οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μείζονα γαστρεντερική χειρουργική επέμβαση δεν έχουν συμπεριληφθεί στις κλινικές μελέτες με Velphoro. Η θεραπεία με Velphoro θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

#### Υπέρχρωση κοπράνων

Το σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο μπορεί να προκαλέσει υπέρχρωση των κοπράνων (μαύρα κόπρανα). Η υπέρχρωση των κοπράνων (μαύρο χρώμα) μπορεί οπτικά να αποκρύψει γαστρεντερική αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Πληροφορίες σχετικά με τη σακχαρόζη και τα άμυλα (υδατάνθρακες)

Το Velphoro περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Μπορεί να είναι επιβλαβές για τα δόντια.

Το Velphoro περιέχει άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου. Οι διαβητικοί ασθενείς θα πρέπει να λάβουν υπόψη ότι ένα δισκίο Velphoro ισοδυναμεί με 1,4 g υδατανθράκων περίπου (ισοδύναμο με 0,116 μονάδες ψωμιού).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το Velphoro σχεδόν δεν απορροφάται από τη γαστρεντερική οδό. Παρόλο που η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα φαίνεται να είναι χαμηλή, η ταυτόχρονη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα με στενό θεραπευτικό εύρος απαιτεί την παρακολούθηση των κλινικών αποτελεσμάτων ή των ανεπιθύμητων αντιδράσεων κατά την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης είτε

του Velphoro είτε του ταυτόχρονα χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Εναλλακτικά, ο γιατρός θα πρέπει να εξετάζει το ενδεχόμενο μέτρησης των επιπέδων στο αίμα. Κατά τη χορήγηση οποιουδήποτε φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρά με τον σίδηρο (όπως η αλενδρονάτη και η δοξυκυκλίνη) ή είναι δυνατό να αλληλεπιδρά με το σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο βάσει μόνο μελετών *in vitro* όπως η λεβοθυροξίνη, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή δύο ώρες μετά τη λήψη του Velphoro.

Οι μελέτες *in vitro* με τις παρακάτω δραστικές ουσίες δεν έδειξαν κάποια σχετική αλληλεπίδραση: ακετυλοσαλικυλικό οξύ, κεφαλεξίνη, κινκακαλκέτη, σιπροφλοξασίνη, κλοπιδογρέλη, εναλαπρίλη, υδροχλωροθειαζίδη, μεφορμίνη, μετοπρολόλη, νιφεδιπίνη, πιογλιταζόνη και κινιδίνη.

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε υγιείς εθελοντές. Οι μελέτες έχουν διεξαχθεί σε υγιείς άνδρες και γυναίκες ασθενείς με λοσαρτάνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, βαρφαρίνη και ομεπραζόλη. Η συγχορήγηση του Velphoro δεν επηρέασε τη βιοδιαθεσιμότητα αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων όπως μετρήθηκε από την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC).

Δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο δεν επηρεάζει τις επιδράσεις των αναστολέων της HMG-CoA ρεδοκτάσης (π.χ. ατορβαστατίνη και σιμβαστατίνη) όσον αφορά τη μείωση των λιπιδίων. Επιπλέον, *post-hoc* αναλύσεις από κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι το Velphoro δεν έχει επίπτωση στην επίδραση της μείωσης της άθικτης παραθορμόνης (iPTH) των από του στόματος αναλόγων Βιταμίνης D. Τα επίπεδα της βιταμίνης D και της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D παρέμειναν αμετάβλητα.

Το Velphoro δεν επηρεάζει τις εξετάσεις ανίχνευσης αίματος στα κόπρανα με δοκιμασία γουαϊάκης (Haemocult) ή ανοσολογική δοκιμασία (iColo Rectal και Hexagon Obti).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα από την έκθεση του σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας σε ζώα δεν κατέδειξαν κάποιον κίνδυνο όσον αφορά την εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και την ανάπτυξη μετά τη γέννα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες εάν είναι πραγματικά αναγκαίο μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

##### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα από τη χρήση του Velphoro σε θηλάζουσες γυναίκες. Εφόσον η απορρόφηση του σιδήρου από αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι ελάχιστη (βλ. παράγραφο 5.2), είναι απίθανη η απέκκριση σιδήρου από το σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο στο μητρικό γάλα. Η απόφαση για τη συνέχιση του θηλασμού ή της θεραπείας με σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο θα πρέπει να ληφθεί σύμφωνα με τα οφέλη του θηλασμού για το παιδί και τα οφέλη της θεραπείας με Velphoro για τη μητέρα.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την επίδραση του Velphoro στη γονιμότητα στον άνθρωπο. Σε μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες όσον αφορά τις παραμέτρους διαδικασίας του ζευγαρώματος, γονιμότητας και παραμέτρους του νεογνού κατόπιν χορήγησης σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου (βλ. παράγραφο 5.3).

#### 4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Velphoro δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το τρέχον προφίλ ασφάλειας του Velphoro βασίζεται σε χορήγηση θεραπείας με σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο διάρκειας έως 55 εβδομάδων σε συνολικά 778 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση και σε 57 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιτοναϊκή κάθαρση.

Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, περίπου το 43% των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη θεραπεία με το Velphoro και το 0,36% των ανεπιθύμητων ενεργειών αναφέρθηκαν ως σοβαρές. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν από τις μελέτες ήταν γαστρεντερικές διαταραχές, εκ των οποίων οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η διάρροια και η υπέρχρωση κοπράνων (πολύ συχνές). Η συντριπτική πλειοψηφία αυτών των γαστρεντερικών διαταραχών εμφανίστηκε νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και υποχώρησε με την πάροδο του χρόνου και τη συνέχιση της λήψης του φαρμάκου.

Δεν παρατηρήθηκαν δόσοεξαρτώμενες τάσεις στο προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Velphoro.

##### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τη χρήση του Velphoro σε δόσεις από 250 mg σιδήρου/ημέρα έως 3.000 mg σιδήρου/ημέρα σε αυτούς τους ασθενείς (n=835) παρατίθενται στον Πίνακα 2.

Η συχνότητα αναφοράς εντάσσεται στις κατηγορίες πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ).

**Πίνακας 2** Ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν σε κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Υπερασβεστιαμία Υπασβεστιαμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Κεφαλαλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια* Υπέρχρωση κοπράνων	Ναυτία Δυσκοιλότητα Έμετος Δυσπεψία Κοιλιακό άλγος Μετεωρισμός Δυσχρωματισμός οδόντος	Διάταση της κοιλίας Γαστρίτιδα Κοιλιακή δυσφορία Δυσφαγία Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠΝ) Δυσχρωματισμός της γλώσσας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Κνησμός Εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αφύσικη γεύση προϊόντος	Κόπωση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

\*Διάρροια

Η διάρροια προέκυψε στο 11,6% των ασθενών που συμμετείχαν στις κλινικές μελέτες. Κατά τις μακροχρόνιες μελέτες διάρκειας 55 εβδομάδων, η πλειοψηφία αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών διάρροιας ήταν παροδικές, προέκυψαν κατά τα πρώιμα στάδια της έναρξης της θεραπείας και κατέληξαν σε διακοπή της θεραπείας στο 3,1% των ασθενών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας του Velphoro σε παιδιατρικούς (2 έως <18 ετών) και ενήλικους ασθενείς ήταν γενικά συγκρίσιμο. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν διαταραχές του γαστρεντερικού, συμπεριλαμβανομένων της διάρροιας (πολύ συχνά, 16,7%), του εμέτου (συχνά, 6,1%), της γαστρίτιδας (συχνά, 3,0%) και της υπέρχρωσης των κοπράνων (συχνά, 3,0%).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Τυχόν περιπτώσεις υπερδοσολογίας του Velphoro (π.χ. υποφωσφαταιμία) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται κατά τις τυπικές κλινικές πρακτικές.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Όλα τα άλλα θεραπευτικά προϊόντα: φάρμακα για τη θεραπεία της υπερκαλιαιμίας και της υπερφωσφαταιμίας, κωδικός ATC: V03AE05

#### Μηχανισμός δράσης

Το Velphoro περιέχει ένα μείγμα πολυπυρηνικού τρισθενικού σιδήρου- οξυ-υδροξειδίου (pn-FeOOH), σακχαρόζη και άμυλα. Η δέσμευση φωσφόρου πραγματοποιείται με την ανταλλαγή συμπλόκων μεταξύ υδροξυλ-ομάδων και/ή νερού και των ιόντων φωσφόρου στις φυσιολογικές τιμές pH της γαστρεντερικής οδού.

Τα επίπεδα φωσφόρου ορού μειώνονται ως αποτέλεσμα της μειωμένης απορρόφησης διατροφικού φωσφόρου.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

Έχει διεξαχθεί μια κλινική μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με ΧΝΝ σε κάθαρση για να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Velphoro στον εν λόγω πληθυσμό. Αυτή η μελέτη ήταν μια ανοικτή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο (ανθρακική σεβελαμέρη), παράλληλων ομάδων μελέτη διάρκειας έως 55 εβδομάδων. Στους ενήλικες ασθενείς με υπερφωσφαταιμία (επίπεδα φωσφόρου ορού  $\geq 1,94$  mmol/l) χορηγήθηκε σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο με δόση έναρξης 1.000 mg σιδήρου/ημέρα ακολουθούμενη από μια περίοδο τιτλοποίησης δόσης διάρκειας 8 εβδομάδων. Καθορίστηκε μη κατωτερότητα έναντι της ανθρακικής σεβελαμέρης κατά τη 12η εβδομάδα. Οι ασθενείς εξακολούθησαν να λαμβάνουν το φάρμακο της μελέτης από την εβδομάδα 12 έως την εβδομάδα 55. Από την εβδομάδα 12 έως την εβδομάδα 24, επιτράπηκαν τιτλοποιήσεις δόσης για λόγους ανεκτικότητας και αποτελεσματικότητας. Η θεραπεία υποπληθυσμών ασθενών από την εβδομάδα 24 έως την εβδομάδα 27 με δοσολογία συντήρησης σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου (1.000 έως 3.000 mg σιδήρου/ημέρα) ή χαμηλή δόση σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου (250 mg σιδήρου/ημέρα) κατέδειξε ανωτερότητα της δοσολογίας συντήρησης.

Στη Μελέτη-05A, 1.055 ασθενείς σε αιμοκάθαρση (N=968) ή σε περιτοναϊκή κάθαρση (N=87) με φώσφορο ορού  $\geq 1,94$  mmol/L μετά από περίοδο έκπλυσης 2 – 4 εβδομάδων με δεσμευτή φωσφορικών, τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν θεραπεία είτε με σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο, σε αρχική δόση 1.000 mg σιδήρου/ημέρα (N=707), είτε με ενεργό φάρμακο ελέγχου (ανθρακική σεβελαμέρη, N=348) για 24 εβδομάδες. Στο τέλος της εβδομάδας 24, 93 ασθενείς σε αιμοκάθαρση των οποίων τα επίπεδα φωσφόρου ορού ήταν ελεγχόμενα ( $< 1,78$  mmol/L) με χορήγηση σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου στο πρώτο μέρος της μελέτης, επανα-τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν τη θεραπεία είτε με τη δόση συντήρησης 24 εβδομάδων σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου (N=44 ή μη αποτελεσματικό έλεγχο χαμηλής δόσης 250 mg σιδήρου/ημέρα, N=49) για επιπλέον 3 εβδομάδες.

Μετά την ολοκλήρωση της Μελέτης-05A, 658 ασθενείς (597 σε αιμοκάθαρση και 61 σε περιτοναϊκή κάθαρση) υποβλήθηκαν σε θεραπεία στη μελέτη επέκτασης 28 εβδομάδων (Μελέτη-05B) είτε με σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο (N=391) είτε με ανθρακική σεβελαμέρη (N=267) σύμφωνα με την αρχική τους τυχαιοποίηση.

Τα μέσα επίπεδα φωσφόρου ορού ήταν 2,5 mmol/l κατά την έναρξη και 1,8 mmol/l κατά την εβδομάδα 12 για το σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο (μείωση κατά 0,7 mmol/l). Τα αντίστοιχα επίπεδα



για την ανθρακική σεβελαμέρη κατά την έναρξη ήταν 2,4 mmol/l και 1,7 mmol/l την εβδομάδα 12 (μείωση κατά 0,7 mmol/l) αντίστοιχα.

Η μείωση του φωσφόρου ορού συντηρήθηκε για περίοδο 55 εβδομάδων. Τα επίπεδα φωσφόρου ορού και τα επίπεδα προϊόντων ασβεστίου-φωσφόρου μειώθηκαν ως αποτέλεσμα της μειωμένης απορρόφησης διατροφικού φωσφόρου.

Τα ποσοστά ανταπόκρισης, οριζόμενα ως το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε επίπεδα φωσφόρου ορού εντός του συνιστώμενου εύρους σύμφωνα με την Πρωτοβουλία Ποιότητας Εκβάσεων Νεφρικής Νόσου (KDIGO – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) ήταν 45,3% και 59,1% κατά την εβδομάδα 12 και 51,9% και 55,2% κατά την εβδομάδα 52, για το σουκροφερίκο οξύ-υδροξείδιο και την ανθρακική σεβελαμέρη, αντίστοιχα.

Η μέση ημερήσια δόση του Velphoro κατά τη διάρκεια των 55 εβδομάδων θεραπείας ήταν 1,650 mg σιδήρου και η μέση ημερήσια δόση ανθρακικής σεβελαμέρης ήταν 6,960 mg.

### Μετεγκριτικά δεδομένα

Έχει διεξαχθεί μια προοπτική, μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (VERIFIE) για την αξιολόγηση της βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης (έως 36 μήνες) ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Velphoro σε ενήλικες ασθενείς υπό αιμοκάθαρση (N=1.198) ή περιτοναϊκή κάθαρση (N=160), οι οποίοι παρακολούθηθηκαν στο πλαίσιο της συνήθους κλινικής πρακτικής για 12 έως 36 μήνες (ομάδα ανάλυσης ασφάλειας, N=1.365). Κατά τη διάρκεια της μελέτης, το 45% (N=618) αυτών των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα θεραπεία με δεσμευτή/-ές φωσφορικών εκτός του Velphoro.

Στην ομάδα ανάλυσης ασφάλειας, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η διάρροια και η υπέρχρωση κοπράνων, που αναφέρθηκαν από το 14% (N=194) και το 9% (N=128) των ασθενών, αντίστοιχα. Η συχνότητα εμφάνισης της διάρροιας ήταν υψηλότερη κατά την πρώτη εβδομάδα και μειώθηκε στη διάρκεια της χρήσης. Η διάρροια ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης στους περισσότερους ασθενείς και υποχώρησε στην πλειοψηφία των ασθενών εντός 2 εβδομάδων. Η υπέρχρωση κοπράνων (μαύρα κόπρανα) αναμένεται κατά την από του στόματος λήψη σκευασμάτων με βάση το σίδηρο και μπορεί οπτικά να αποκρύψει γαστρεντερική αιμορραγία. Για 4 από τα 40 τεκμηριωμένα ταυτόχρονα συμβάντα γαστρεντερικής αιμορραγίας, η σχετιζόμενη με το Velphoro υπέρχρωση κοπράνων αναφέρθηκε ως αίτιο μη σημαντικής καθυστέρησης στη διάγνωση της γαστρεντερικής αιμορραγίας, χωρίς να επηρεαστεί η υγεία του ασθενούς. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, δεν αναφέρθηκε καθυστέρηση στη διάγνωση της γαστρεντερικής αιμορραγίας.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής κατέδειξαν ότι η αποτελεσματικότητα του Velphoro σε πραγματικές συνθήκες (συμπεριλαμβανομένης της ταυτόχρονης χρήσης άλλων δεσμευτών φωσφορικών στο 45% των ασθενών) ήταν σύμφωνη με αυτήν που παρατηρήθηκε στην κλινική μελέτη φάσης 3.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Velphoro σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω με XNN και υπερφωσφαταιμία [XNN 4ου – 5ου σταδίου (βάσει ρυθμού σπειραματικής διήθησης <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ή με XNN υπό κάθαρση] μελετήθηκαν σε κλινική μελέτη ανοικτής επισήμανσης. Ογδόντα πέντε ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος θεραπείας με Velphoro (N=66) ή στο σκέλος θεραπείας με οξικό ασβέστιο ως δραστικό φάρμακο ελέγχου (N=19) για μία περίοδο 10 εβδομάδων τιτλοποίησης δόσης (στάδιο 1), ακολουθούμενη από περίοδο επέκτασης ασφάλειας 24 εβδομάδων (στάδιο 2). Η πλειονότητα των ασθενών ήταν ηλικίας ≥12 ετών (66%). Το 80% ήταν ασθενείς με XNN υπό κάθαρση (67% υπό αιμοκάθαρση και 13% υπό περιτοναϊκή κάθαρση) και το 20% ήταν ασθενείς με XNN μη υποβαλλόμενοι σε κάθαρση.

Η περιορισμένη διαφορά ως προς τη μείωση των μέσων επιπέδων του φωσφόρου ορού από την έναρξη έως το τέλος του σταδίου 1 στην ομάδα του Velphoro (N=65) δεν ήταν στατιστικά σημαντική

και ήταν  $-0,120$  ( $0,081$ ) mmol/l (95% CI:  $-0,282$ ,  $0,043$ ) βάσει υπολογισμών μικτού μοντέλου με πραγματικά δεδομένα, οι οποίοι έδειξαν μέσα επίπεδα  $2,08$  mmol/l κατά την έναρξη και  $1,91$  mmol/l στο τέλος του σταδίου 1 (μείωση κατά  $0,17$  mmol/l). Η επίδραση διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια του σταδίου 2, αν και παρατηρήθηκαν ορισμένες διακυμάνσεις στη μέση επίδραση με την πάροδο του χρόνου [ $0,099$  ( $0,198$ ) mmol/l (95% CI:  $-0,306$ ,  $0,504$ )].

Το ποσοστό των ασθενών με επίπεδα φωσφόρου ορού εντός των φυσιολογικών τιμών αυξήθηκε από 37% κατά την έναρξη σε 61% στο τέλος του σταδίου 1 και ήταν 58% στο τέλος του σταδίου 2, κάτι που δείχνει τη διατηρούμενη επίδραση του σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου στη μείωση των επιπέδων φωσφόρου. Μεταξύ των ασθενών με υψηλότερα επίπεδα φωσφόρου ορού από τις φυσιολογικές τιμές για την ηλικία κατά την έναρξη (N=40), καταδείχθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων φωσφόρου ορού από την έναρξη έως το τέλος του σταδίου 1, με μέση μεταβολή των ελαχίστων τετραγώνων (LS) [τυπικό σφάλμα (SE)]  $-0,87$  ( $0,30$ ) mg/dl (95% CI:  $-1,47$ ,  $-0,27$ ,  $p=0,006$ ).

Το προφίλ ασφάλειας του Velphoro στους παιδιατρικούς ασθενείς ήταν γενικά συγκρίσιμο με εκείνο που είχε παρατηρηθεί προηγουμένως σε ενήλικους ασθενείς.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το Velphoro λειτουργεί δεσμεύοντας φώσφορο στη γαστρεντερική οδό, συνεπώς η συγκέντρωση φωσφόρου ορού δεν σχετίζεται με την αποτελεσματικότητά του. Εξαιτίας των χαρακτηριστικών αδιαλυτότητας και αποδόμησης του Velphoro, δεν είναι δυνατή η διεξαγωγή τυπικών φαρμακοκινητικών μελετών, π.χ., καθορισμός του όγκου κατανομής, περιοχή κάτω από την καμπύλη, μέσος χρόνος παραμονής, κ.λπ.

Σε δύο μελέτες φάσης 1, εξήχθη το συμπέρασμα ότι το ενδεχόμενο υπερσιδήρωσης είναι ελάχιστο και δεν παρατηρήθηκαν δοσοεξαρτώμενες επιδράσεις σε υγιείς εθελοντές.

### Απορρόφηση

Το δραστικό τμήμα του Velphoro, pn-FeOOH, είναι πρακτικά αδιάλυτο και δεν απορροφάται. Ωστόσο, το προϊόν αποδόμησής του, μονοπύρρηνα είδη σιδήρου, μπορεί να αποδεσμευτεί από την επιφάνεια του pn-FeOOH και να απορροφηθεί.

Δεν διενεργήθηκαν οι μελέτες ολοκληρωτικής απορρόφησης σε ανθρώπους. Μη κλινικές μελέτες σε διάφορα είδη (αρουραίους και σκύλους) κατέδειξαν ότι η συστηματική απορρόφηση ήταν πολύ χαμηλή ( $\leq 1\%$  της χορηγούμενης δόσης).

Η πρόσληψη σιδήρου από τη ραδιοσημασμένη δραστική ουσία Velphoro  $2.000$  mg σιδήρου σε 1 ημέρα διερευνήθηκε σε 16 ασθενείς με XNN (8 προ κάθαρσης και 8 σε αιμοκάθαρση) και σε 8 υγιείς εθελοντές με χαμηλά αποθέματα σιδήρου (φερριτίνη ορού  $<100$  mcg/l). Στους υγιείς ασθενείς, η μέση πρόσληψη ραδιοσημασμένου σιδήρου στο αίμα ήταν  $0,43\%$  (εύρος  $0,16$  έως  $1,25\%$ ) κατά την ημέρα 21,  $0,06\%$  σε ασθενείς προ κάθαρσης (εύρος  $0,008$  έως  $0,44\%$ ) και  $0,02\%$  σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση (εύρος  $0$  έως  $0,04\%$ ). Τα επίπεδα ραδιοσημασμένου σιδήρου στο αίμα ήταν πολύ χαμηλά και περιορίζονταν στα ερυθροκύτταρα.

### Κατανομή

Δεν διενεργήθηκαν οι μελέτες ολοκληρωτικής κατανομής σε ανθρώπους. Μη-κλινικές μελέτες σε διάφορα είδη (αρουραίους και σκύλους) κατέδειξαν ότι το pn-FeOOH διανέμεται από το πλάσμα στο συκώτι, στη σπλήνα και στον μυελό των οστών, και χρησιμοποιείται μέσω ενσωμάτωσης στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Στους ασθενείς, ο απορροφώμενος σίδηρος αναμένεται να διανεμηθεί επίσης στα όργανα-στόχους, π.χ. στο συκώτι, στη σπλήνα και στον μυελό των οστών, και να χρησιμοποιηθεί μέσω ενσωμάτωσης στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

## Βιομετασχηματισμός

Το δραστικό τμήμα του Velphoro, δηλαδή το  $\text{pn-FeOOH}$ , δεν μεταβολίζεται. Ωστόσο, το προϊόν αποδόμησης του Velphoro, μονοπύρρηνα είδη σιδήρου, μπορεί να αποδεσμευτεί από την επιφάνεια του πολυπυρηνικού τρισθενούς σιδήρου οξυ-υδροξειδίου και να απορροφηθεί. Κλινικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η συστηματική απορρόφηση του σιδήρου από το Velphoro είναι χαμηλή.

Τα δεδομένα *in vitro* υποδηλώνουν ότι τα συστατικά σακχαρόζης και αμύλου της δραστικής ουσίας μπορούν να υποβληθούν σε πέψη και μετατροπή σε γλυκόζη και φρουκτόζη, και μαλτόζη και γλυκόζη, αντίστοιχα. Αυτά τα συστατικά μπορούν να απορροφηθούν στο αίμα.

## Αποβολή

Σε μελέτες στα ζώα, κατά τις οποίες χορηγήθηκε η δραστική ουσία  $^{59}\text{Fe}$ -Velphoro σε αρουραίους και σκύλους από το στόμα, ο ραδιοσημασμένος σίδηρος ανακτήθηκε στα κόπρανα αλλά όχι στα ούρα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Οι επιπτώσεις που παρατηρούνται στη μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη των εμβρύων (σκελετικές μεταβολές και ελλιπής οστεοποίηση) σχετίζονται με υπερβολική φαρμακολογία και κατά πάσα πιθανότητα δεν αφορούν τους ασθενείς. Άλλες μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα δεν κατέδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Διεξήχθησαν μελέτες καρκινογένεσης σε ποντίκια και αρουραίους. Δεν υπήρξε καμία σαφής ένδειξη καρκινογένεσης σε ποντίκια. Στους αρουραίους, παρατηρήθηκε υπερπλασία του βλεννογόνου με το σχηματισμό εκκολπώματος/κύστης στο παχύ έντερο και στο τυφλό έντερο των ποντικών μετά από 2 χρόνια θεραπείας, αλλά αυτό θεωρήθηκε ως μεμονωμένη περίπτωση που εξαρτάται από το είδος χωρίς την εμφάνιση εκκολπώματων/κυστών κατά τη διενέργεια μακροχρόνιων μελετών σε αρουραίους ή σκύλους. Στους αρουραίους, υπήρξε ελαφρώς αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καλοήθους αδενώματος κυττάρων C στον θυροειδή των αρσενικών αρουραίων δεδομένης της υψηλότερης δόσης του σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται κατά πάσα πιθανότητα στην προσαρμογή στις φαρμακολογικές ενέργειες του φαρμακευτικού προϊόντος και όχι στις κλινικές.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Γεύση κόκκινου μούρου του δάσους  
Νεοεσπεριδινοδιωδροχαλκόνη  
Στεατικό μαγνήσιο  
Άνυδρο κolloειδές πυρίτιο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

Διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: 90 ημέρες

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας πολυπροπυλενίου για παιδιά και επαγωγική σφράγιση μεταλλικού φύλλου με αποξηραντικό μοριακό κόσκινο και βαμβάκι. Μεγέθη συσκευασιών με 30 ή 90 μασώμενα δισκία.

Αλουμινένια σφράγιση/συσκευασίες κυψελών (blister) ασφαλείας για παιδιά με διάτρητη περιοχή για κάθε δόση, όπου κάθε πακέτο περιέχει 6 μασώμενα δισκία. Συσκευασίες με 30 × 1 μασώμενα δισκία ή πολλαπλές συσκευασίες με 90 (3 συσκευασίες με 30 × 1) μασώμενα δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2014  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Μαρτίου 2019

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Velphoro 125 mg πόσιμη κόνις σε φακελίσκο

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φακελίσκος περιέχει 125 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου, γνωστό επίσης ως μείγμα πολυπυρηνικού οξυ-υδροξειδίου του τρισθενούς σιδήρου, σακχαρόζης και άμυλων.

Η δραστική ουσία σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο περιέχει 187 mg σακχαρόζης και 175 mg άμυλων (άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου) ανά φακελίσκο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμη κόνις σε φακελίσκο.

Η πόσιμη κόνις έχει καφεκόκκινο χρώμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Velphoro ενδείκνυται για έλεγχο των επιπέδων του φωσφόρου ορού σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (ΑΚ) ή περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ).

Το Velphoro ενδείκνυται για έλεγχο των επιπέδων του φωσφόρου ορού σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω με XNN 4ου – 5ου σταδίου (βάσει ρυθμού σπειραματικής διήθησης <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ή με XNN υπό κάθαρση.

Το Velphoro θα πρέπει να χρησιμοποιείται στα πλαίσια πολλαπλής θεραπευτικής προσέγγισης, η οποία θα μπορούσε να περιλαμβάνει συμπλήρωμα ασβεστίου, 1,25-διυδροξυβιταμίνη D<sub>3</sub> ή κάποιο από τα ανάλογά της ή ασβεστιομιμητικά για τον έλεγχο ανάπτυξης οστικής νεφρικής νόσου.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

#### Δόση έναρξης, τιτλοποίηση δόσης και συντήρηση για παιδιατρικούς ασθενείς 2 έως <12 ετών

Οι συνιστώμενες δόσεις έναρξης για τις διάφορες ηλικιακές ομάδες παιδιατρικών ασθενών παρατίθενται στον Πίνακα 1.

**Πίνακας 1** Συνιστώμενες δόσεις έναρξης και τιτλοποιήσεις δόσης για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <12 ετών

Ηλικία ασθενούς (έτη)	Ημερήσια δόση έναρξης	Αυξήσεις ή μειώσεις δόσης	Μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση
≥2 έως <6	500 mg	125 ή 250 mg	1,250 mg
≥6 έως <9	750 mg	125, 250 ή 375 mg	2,500 mg
≥9 έως <12	1.000 mg	250 ή 500 mg	3,000 mg

Τα επίπεδα του φωσφόρου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται και η τιτλοποίηση δόσης του σουκροφαιρικού οξυ-υδροξειδίου θα πρέπει να αυξάνεται ή να ελαττώνεται μία φορά κάθε δύο εβδομάδες με προσαρμογή της ημερήσιας δόσης όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 1, μέχρι να επιτευχθεί ένα αποδεκτό επίπεδο φωσφόρου ορού, επακολουθούμενο από τακτική παρακολούθηση. Για ασθενείς ηλικίας 6 έως <12 ετών, μπορούν να συνταγογραφηθούν μασώμενα δισκία Velphoro αντί για ή σε συνδυασμό με την πόσιμη κόνι Velphoro, εάν η ημερήσια δόση είναι 1.000 mg σιδήρου (2 μασώμενα δισκία) ή μεγαλύτερη.

Σε περίπτωση παράλειψης μίας ή περισσότερων δόσεων, θα πρέπει να συνεχιστεί η λήψη της κανονικής δόσης του φαρμακευτικού προϊόντος με το επόμενο γεύμα.

#### Επιπλέον μορφή και περιεκτικότητα διαθέσιμη

Το Velphoro διατίθεται επίσης με τη μορφή μασώμενων δισκίων (500 mg σιδήρου) για χρήση σε ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω. Η επιλογή φαρμακοτεχνικής μορφής εξαρτάται από την ηλικία, την προτίμηση, τα χαρακτηριστικά και τη συμμόρφωση του ασθενούς. Όταν γίνεται μετάβαση από τη μια μορφή στην άλλη, πρέπει να χρησιμοποιείται η ίδια συνιστώμενη δόση. Το Velphoro σε μορφή πόσιμης κόνεως δεν έχει μελετηθεί σε ενήλικες. Για ασθενείς ηλικίας 2 έως <6 ετών, πρέπει να χορηγείται η πόσιμη κόνις, καθώς η μορφή των μασώμενων δισκίων δεν είναι κατάλληλη για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός <2 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Velphoro σε παιδιά κάτω των 2 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Νεφρική ανεπάρκεια

Το Velphoro ενδείκνυται για έλεγχο των επιπέδων του φωσφόρου ορού σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (ΑΚ) ή περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για ασθενείς που βρίσκονται σε πιο πρώιμα στάδια νεφρικής ανεπάρκειας.

#### Ηπατική ανεπάρκεια

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια εξαιρέθηκαν από τη συμμετοχή στις κλινικές μελέτες κατά τις οποίες χορηγήθηκε σουκροφαιρικό οξυ-υδροξείδιο. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις ηπατικής ανεπάρκειας ή σημαντικής διαταραχής των ηπατικών ενζύμων κατά τις κλινικές μελέτες κατά τις οποίες χορηγήθηκε σουκροφαιρικό οξυ-υδροξείδιο. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4.4.

#### Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Για τη μεγιστοποίηση της απορρόφησης του διατροφικού φωσφόρου, η συνολική ημερήσια δόση (ολικός αριθμός φακελίσκων) θα πρέπει να διαμοιράζεται στα κύρια γεύματα της ημέρας, δηλαδή στα γεύματα με τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε φώσφορο. Όταν ο συνολικός αριθμός φακελίσκων δεν μπορεί να χωριστεί ισομερώς μεταξύ των κύριων γευμάτων, το υπόλοιπο της δόσης θα πρέπει να λαμβάνεται με ένα ή δύο κύρια γεύματα. Ο βέλτιστος τρόπος χορήγησης της συνολικής ημερήσιας δόσης του Velphoro πρέπει να αποφασίζεται με βάση το πρόγραμμα διατροφής κάθε ασθενούς.

Πριν από τη χορήγηση, η πόσιμη κόνις Velphoro θα πρέπει να αναμειγνύεται με μια μικρή ποσότητα μαλακής τροφής (π.χ. πουρέ μήλου) ή με μη ανθρακούχο ρόφημα ή νερό και να λαμβάνεται με τα γεύματα. Για την εναιώρηση κάθε φακελίσκου πόσιμης κόνεως απαιτούνται τουλάχιστον 5 ml υγρού, π.χ. 2 φακελίσκοι πρέπει να εναιωρούνται σε 10 ml υγρού τουλάχιστον. Η ποσότητα του υγρού μπορεί να αυξηθεί, εφόσον η συνολική ημερήσια πρόσληψη υγρών παραμένει εντός των διατροφικών οδηγιών κάθε ασθενούς.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν την πόσιμη κόνι Velphoro εντός 30 λεπτών μετά την εναιώρηση. Η πόσιμη κόνις Velphoro δεν πρέπει να θερμαίνεται (π.χ. σε φούρνο μικροκυμάτων) ούτε να προστίθεται σε ζεστές τροφές ή υγρά. Το μείγμα πρέπει να αναδεύεται καλά, καθώς η κόνις δεν

διαλύεται εντελώς και παραμένει σε μορφή εναιωρήματος καφεκόκκινου χρώματος. Αν χρειάζεται, το εναιώρημα θα πρέπει να επανεναιωρείται αμέσως πριν από τη χορήγηση.

Η συνταγογραφημένη δόση πόσιμης κόνεως Velphoro μετά την εναιώρηση σε νερό, όπως περιγράφεται παραπάνω, μπορεί να χορηγηθεί μέσω καθετήρα εντερικής σίτισης μεγέθους >6 FR (γαλλική κλίμακα). Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή του καθετήρα σίτισης για τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος. Για να διασφαλιστεί η χορήγηση της σωστής δόσης, ο καθετήρας εντερικής σίτισης πρέπει να ξεπλένεται με νερό μετά τη χορήγηση του πόσιμου εναιωρήματος. Βλ. παράγραφο 6.6 για περισσότερες λεπτομέρειες.

### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Αιμοχρωμάτωση και οποιαδήποτε άλλη διαταραχή συσσώρευσης σιδήρου.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Περιτονίτιδα, γαστρικές και ηπατικές διαταραχές και γαστρεντερική χειρουργική επέμβαση

Οι ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό περιτονίτιδας (κατά τους 3 τελευταίους μήνες), σημαντικές γαστρικές ή ηπατικές διαταραχές και οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μείζονα γαστρεντερική χειρουργική επέμβαση δεν έχουν συμπεριληφθεί στις κλινικές μελέτες με Velphoro. Η θεραπεία με Velphoro θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

#### Υπέρχρωση κοπράνων

Το σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο μπορεί να προκαλέσει υπέρχρωση των κοπράνων (μαύρα κόπρανα). Η υπέρχρωση των κοπράνων (μαύρο χρώμα) μπορεί οπτικά να αποκρύψει γαστρεντερική αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Πληροφορίες σχετικά με τη σακχαρόζη και τα άμυλα (υδατάνθρακες)

Το Velphoro περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Μπορεί να είναι επιβλαβές για τα δόντια.

Το Velphoro περιέχει άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου. Οι διαβητικοί ασθενείς θα πρέπει να λάβουν υπόψη ότι ένας φακελίσκος πόσιμης κόνεως Velphoro ισοδυναμεί με 0,7 g υδατανθράκων περίπου (ισοδύναμο με 0,056 μονάδες ψωμιού).

### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Velphoro σχεδόν δεν απορροφάται από τη γαστρεντερική οδό. Παρόλο που η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα φαίνεται να είναι χαμηλή, η ταυτόχρονη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα με στενό θεραπευτικό εύρος απαιτεί την παρακολούθηση των κλινικών αποτελεσμάτων ή των ανεπιθύμητων αντιδράσεων κατά την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης είτε του Velphoro είτε του ταυτόχρονου χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Εναλλακτικά, ο γιατρός θα πρέπει να εξετάζει το ενδεχόμενο μέτρησης των επιπέδων στο αίμα. Κατά τη χορήγηση οποιουδήποτε φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρά με τον σίδηρο (όπως η αλενδρονάτη και η δοξυκυκλίνη) ή είναι δυνατό να αλληλεπιδρά με το σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο βάσει μόνο μελετών *in vitro* όπως η λεβοθυροξίνη, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή δύο ώρες μετά τη λήψη του Velphoro.

Οι μελέτες *in vitro* με τις παρακάτω δραστικές ουσίες δεν έδειξαν κάποια σχετική αλληλεπίδραση: ακετυλοσαλικυλικό οξύ, κεφαλεξίνη, κινακαλκίνη, σιπροφλοξασίνη, κλοπιδογρέλη, εναλαπρίλη, υδροχλωροθειαζίδη, μετοφομίνη, μετοπρολόλη, νιφεδιπίνη, πιουλιταζόνη και κινιδίνη.

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε υγιείς εθελοντές. Οι μελέτες έχουν διεξαχθεί σε υγιείς άνδρες και γυναίκες ασθενείς με λοσαρτάνη, φουροσεμίδη, διγοξίνη, βαρφαρίνη και ομεπραζόλη. Η συγχορήγηση του Velphoro δεν επηρέασε τη βιοδιαθεσιμότητα αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων όπως μετρήθηκε από την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC).

Δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο δεν επηρεάζει τις επιδράσεις των αναστολέων της HMG-CoA ρεδουκτάσης (π.χ. ατορβαστατίνη και σιμβαστατίνη) όσον αφορά τη μείωση των λιπιδίων. Επιπλέον, *post-hoc* αναλύσεις από κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι το Velphoro δεν έχει επίπτωση στην επίδραση της μείωσης της άθικτης παραθορμόνης (iPTH) των από του στόματος αναλόγων Βιταμίνης D. Τα επίπεδα της βιταμίνης D και της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D παρέμειναν αμετάβλητα.

Το Velphoro δεν επηρεάζει τις εξετάσεις ανίχνευσης αίματος στα κόπρανα με δοκιμασία γουαϊάκης (Haemocult) ή ανοσολογική δοκιμασία (iColo Rectal και Hexagon Obti).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα από την έκθεση του σουκροφερικού οξύ-υδροξειδίου σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας σε ζώα δεν κατέδειξαν κάποιον κίνδυνο όσον αφορά την εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και την ανάπτυξη μετά τη γέννα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες εάν είναι πραγματικά αναγκαίο μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

##### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα από τη χρήση του Velphoro σε θηλάζουσες γυναίκες. Εφόσον η απορρόφηση του σιδήρου από το σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο είναι ελάχιστη (βλ. παράγραφο 5.2), είναι απίθανη η απέκκριση σιδήρου από το σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο στο μητρικό γάλα. Η απόφαση για τη συνέχιση του θηλασμού ή της θεραπείας με σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο θα πρέπει να ληφθεί σύμφωνα με τα οφέλη του θηλασμού για το παιδί και τα οφέλη της θεραπείας με Velphoro για τη μητέρα.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την επίδραση του Velphoro στη γονιμότητα στον άνθρωπο. Σε μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες όσον αφορά τις παραμέτρους διαδικασίας του ζευγαρώματος, γονιμότητας και παραμέτρους του νεογνού κατόπιν χορήγησης σουκροφερικού οξύ-υδροξειδίου (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Velphoro δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.



## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το τρέχον προφίλ ασφάλειας του Velphoro βασίζεται σε χορήγηση θεραπείας με σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο διάρκειας έως 55 εβδομάδων σε συνολικά 778 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση και σε 57 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιτοναϊκή κάθαρση.

Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, περίπου το 43% των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη θεραπεία με το Velphoro και το 0,36% των ανεπιθύμητων ενεργειών αναφέρθηκαν ως σοβαρές. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν από τις μελέτες ήταν γαστρεντερικές διαταραχές, εκ των οποίων οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η διάρροια και η υπέρχρωση κοπράνων (πολύ συχνές). Η συντριπτική πλειοψηφία αυτών των γαστρεντερικών διαταραχών εμφανίστηκε νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και υποχώρησε με την πάροδο του χρόνου και τη συνέχιση της λήψης του φαρμάκου.

Δεν παρατηρήθηκαν δόσοεξαρτώμενες τάσεις στο προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Velphoro.

### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τη χρήση του Velphoro σε δόσεις από 250 mg σιδήρου/ημέρα έως 3.000 mg σιδήρου/ημέρα σε αυτούς τους ασθενείς (n=835) παρατίθενται στον Πίνακα 2.

Η συχνότητα αναφοράς εντάσσεται στις κατηγορίες πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ).

### **Πίνακας 2** Ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν σε κλινικές δοκιμές

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Υπερασβεστιαμία Υπασβεστιαμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Κεφαλαλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια* Υπέρχρωση κοπράνων	Ναυτία Δυσκοιλιότητα Έμετος Δυσπεψία Κοιλιακό άλγος Μετεωρισμός Δυσχρωματισμός οδόντος	Διάταση της κοιλίας Γαστρίτιδα Κοιλιακή δυσφορία Δυσφαγία Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠΝ) Δυσχρωματισμός της γλώσσας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Κνησμός Εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αφύσικη γεύση προϊόντος	Κόπωση

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### \*Διάρροια

Η διάρροια προέκυψε στο 11,6% των ασθενών που συμμετείχαν στις κλινικές μελέτες. Κατά τις μακροχρόνιες μελέτες διάρκειας 55 εβδομάδων, η πλειοψηφία αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών διάρροιας ήταν παροδικές, προέκυψαν κατά τα πρώιμα στάδια της έναρξης της θεραπείας και κατέληξαν σε διακοπή της θεραπείας στο 3,1% των ασθενών.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας του Velphoro σε παιδιατρικούς (2 έως <18 ετών) και ενήλικους ασθενείς ήταν γενικά συγκρίσιμο. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν διαταραχές του γαστρεντερικού, συμπεριλαμβανομένων της διάρροιας (πολύ συχνά, 16,7%), του εμέτου (συχνά, 6,1%), της γαστρίτιδας (συχνά, 3,0%) και της υπέρχρωσης των κοπράνων (συχνά, 3,0%).

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Τυχόν περιπτώσεις υπερδοσολογίας του Velphoro (π.χ. υποφωσφαταιμία) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται κατά τις τυπικές κλινικές πρακτικές.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Όλα τα άλλα θεραπευτικά προϊόντα: φάρμακα για τη θεραπεία της υπερκαλιαιμίας και της υπερφωσφαταιμίας, κωδικός ATC: V03AE05

### Μηχανισμός δράσης

Το Velphoro περιέχει ένα μείγμα πολυπυρηνικού τρισθενικού σιδήρου- οξυ-υδροξειδίου (pn-FeOOH), σακχαρόζη και άμυλα. Η δέσμευση φωσφόρου πραγματοποιείται με την ανταλλαγή συμπλόκων μεταξύ υδροξυλ-ομάδων και/ή νερού και των ιόντων φωσφόρου στις φυσιολογικές τιμές pH της γαστρεντερικής οδού.

Τα επίπεδα φωσφόρου ορού μειώνονται ως αποτέλεσμα της μειωμένης απορρόφησης διατροφικού φωσφόρου.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

Έχει διεξαχθεί μια κλινική μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με ΧΝΝ σε κάθαρση για να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Velphoro στον εν λόγω πληθυσμό. Αυτή η μελέτη ήταν μια ανοικτή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο (ανθρακική σεβελαμέρη), παράλληλων ομάδων μελέτη διάρκειας έως 55 εβδομάδων. Στους ενήλικες ασθενείς με υπερφωσφαταιμία (επίπεδα φωσφόρου ορού  $\geq 1,94$  mmol/l) χορηγήθηκε σουκροφερίκο οξυ-υδροξείδιο με δόση έναρξης 1.000 mg σιδήρου/ημέρα ακολουθούμενη από μια περίοδο τιτλοποίησης δόσης διάρκειας 8 εβδομάδων. Καθορίστηκε μη κατωτερότητα έναντι της ανθρακικής σεβελαμέρης κατά τη 12η εβδομάδα. Οι ασθενείς εξακολούθησαν να λαμβάνουν το φάρμακο της μελέτης από την εβδομάδα 12 έως την εβδομάδα 55. Από την εβδομάδα 12 έως την εβδομάδα 24, επιτράπηκαν τιτλοποιήσεις δόσης για

λόγους ανεκτικότητας και αποτελεσματικότητας. Η θεραπεία υποπληθυσμών ασθενών από την εβδομάδα 24 έως την εβδομάδα 27 με δοσολογία συντήρησης σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου (1.000 έως 3.000 mg σιδήρου/ημέρα) ή χαμηλή δόση σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου (250 mg σιδήρου/ημέρα) κατέδειξε ανωτερότητα της δοσολογίας συντήρησης.

Στη Μελέτη-05A, 1.055 ασθενείς σε αιμοκάθαρση (N=968) ή σε περιτοναϊκή κάθαρση (N=87) με φώσφορο ορού  $\geq 1,94$  mmol/L μετά από περίοδο έκπλυσης 2 – 4 εβδομάδων με δεσμευτή φωσφορικών, τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν θεραπεία είτε με σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο, σε αρχική δόση 1.000 mg σιδήρου/ημέρα (N=707), είτε με ενεργό φάρμακο ελέγχου (ανθρακική σεβελαμέρη, N=348) για 24 εβδομάδες. Στο τέλος της εβδομάδας 24, 93 ασθενείς σε αιμοκάθαρση των οποίων τα επίπεδα φωσφόρου ορού ήταν ελεγχόμενα ( $<1,78$  mmol/L) με χορήγηση σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου στο πρώτο μέρος της μελέτης, επανα-τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν τη θεραπεία είτε με τη δόση συντήρησης 24 εβδομάδων σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου (N=44 ή μη αποτελεσματικό έλεγχο χαμηλής δόσης 250 mg σιδήρου/ημέρα, N=49) για επιπλέον 3 εβδομάδες.

Μετά την ολοκλήρωση της Μελέτης-05A, 658 ασθενείς (597 σε αιμοκάθαρση και 61 σε περιτοναϊκή κάθαρση) υποβλήθηκαν σε θεραπεία στη μελέτη επέκτασης 28 εβδομάδων (Μελέτη-05B) είτε με σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο (N=391) είτε με ανθρακική σεβελαμέρη (N=267) σύμφωνα με την αρχική τους τυχαιοποίηση.

Τα μέσα επίπεδα φωσφόρου ορού ήταν 2,5 mmol/l κατά την έναρξη και 1,8 mmol/l κατά την εβδομάδα 12 για το σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο (μείωση κατά 0,7 mmol/l). Τα αντίστοιχα επίπεδα για την ανθρακική σεβελαμέρη κατά την έναρξη ήταν 2,4 mmol/l και 1,7 mmol/l την εβδομάδα 12 (μείωση κατά 0,7 mmol/l) αντίστοιχα.

Η μείωση του φωσφόρου ορού συντηρήθηκε για περίοδο 55 εβδομάδων. Τα επίπεδα φωσφόρου ορού και τα επίπεδα προϊόντων ασβεστίου-φωσφόρου μειώθηκαν ως αποτέλεσμα της μειωμένης απορρόφησης διατροφικού φωσφόρου.

Τα ποσοστά ανταπόκρισης, οριζόμενα ως το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε επίπεδα φωσφόρου ορού εντός του συνιστώμενου εύρους σύμφωνα με την Πρωτοβουλία Ποιότητας Εκβάσεων Νεφρικής Νόσου (KDIGO – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) ήταν 45,3% και 59,1% κατά την εβδομάδα 12 και 51,9% και 55,2% κατά την εβδομάδα 52, για το σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο και την ανθρακική σεβελαμέρη, αντίστοιχα.

Η μέση ημερήσια δόση του Velphoro κατά τη διάρκεια των 55 εβδομάδων θεραπείας ήταν 1,650 mg σιδήρου και η μέση ημερήσια δόση ανθρακικής σεβελαμέρης ήταν 6,960 mg.

#### Μετεγκριτικά δεδομένα

Έχει διεξαχθεί μια προοπτική, μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (VERIFIE) για την αξιολόγηση της βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης (έως 36 μήνες) ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Velphoro σε ενήλικες ασθενείς υπό αιμοκάθαρση (N=1.198) ή περιτοναϊκή κάθαρση (N=160), οι οποίοι παρακολούθηθηκαν στο πλαίσιο της συνήθους κλινικής πρακτικής για 12 έως 36 μήνες (ομάδα ανάλυσης ασφάλειας, N=1.365). Κατά τη διάρκεια της μελέτης, το 45% (N=618) αυτών των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα θεραπεία με δεσμευτή/-ές φωσφορικών εκτός του Velphoro.

Στην ομάδα ανάλυσης ασφάλειας, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η διάρροια και η υπέρχρωση κοπράνων, που αναφέρθηκαν από το 14% (N=194) και το 9% (N=128) των ασθενών, αντίστοιχα. Η συχνότητα εμφάνισης της διάρροιας ήταν υψηλότερη κατά την πρώτη εβδομάδα και μειώθηκε στη διάρκεια της χρήσης. Η διάρροια ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης στους περισσότερους ασθενείς και υποχώρησε στην πλειοψηφία των ασθενών εντός 2 εβδομάδων. Η υπέρχρωση κοπράνων (μαύρα κόπρανα) αναμένεται κατά την από του στόματος λήψη σκευασμάτων με βάση το σίδηρο και μπορεί οπτικά να αποκρύψει γαστρεντερική αιμορραγία. Για 4 από τα 40 τεκμηριωμένα ταυτόχρονα συμβάντα γαστρεντερικής αιμορραγίας, η σχετιζόμενη με το Velphoro υπέρχρωση κοπράνων αναφέρθηκε ως αίτιο μη σημαντικής καθυστέρησης στη διάγνωση της γαστρεντερικής αιμορραγίας,

χωρίς να επηρεαστεί η υγεία του ασθενούς. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, δεν αναφέρθηκε καθυστέρηση στη διάγνωση της γαστρεντερικής αιμορραγίας.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής κατέδειξαν ότι η αποτελεσματικότητα του Velphoro σε πραγματικές συνθήκες (συμπεριλαμβανομένης της ταυτόχρονης χρήσης άλλων δεσμευτών φωσφορικών στο 45% των ασθενών) ήταν σύμφωνη με αυτήν που παρατηρήθηκε στην κλινική μελέτη φάσης 3.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Velphoro σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω με ΧΝΝ και υπερφωσφαταιμία [ΧΝΝ 4ου – 5ου σταδίου (βάσει ρυθμού σπειραματικής διήθησης <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ή με ΧΝΝ υπό κάθαρση] μελετήθηκαν σε κλινική μελέτη ανοικτής επισήμανσης. Ογδόντα πέντε ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος θεραπείας με Velphoro (N=66) ή στο σκέλος θεραπείας με οξικό ασβέστιο ως δραστικό φάρμακο ελέγχου (N=19) για μία περίοδο 10 εβδομάδων τιτλοποίησης δόσης (στάδιο 1), ακολουθούμενη από περίοδο επέκτασης ασφάλειας 24 εβδομάδων (στάδιο 2). Η πλειονότητα των ασθενών ήταν ηλικίας ≥12 ετών (66%). Το 80% ήταν ασθενείς με ΧΝΝ υπό κάθαρση (67% υπό αιμοκάθαρση και 13% υπό περιτοναϊκή κάθαρση) και το 20% ήταν ασθενείς με ΧΝΝ μη υποβαλλόμενοι σε κάθαρση.

Η περιορισμένη διαφορά ως προς τη μείωση των μέσων επιπέδων του φωσφόρου ορού από την έναρξη έως το τέλος του σταδίου 1 στην ομάδα του Velphoro (N=65) δεν ήταν στατιστικά σημαντική και ήταν -0,120 (0,081) mmol/l (95% CI: -0,282, 0,043) βάσει υπολογισμών μικτού μοντέλου με πραγματικά δεδομένα, οι οποίοι έδειξαν μέσα επίπεδα 2,08 mmol/l κατά την έναρξη και 1,91 mmol/l στο τέλος του σταδίου 1 (μείωση κατά 0,17 mmol/l). Η επίδραση διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια του σταδίου 2, αν και παρατηρήθηκαν ορισμένες διακυμάνσεις στη μέση επίδραση με την πάροδο του χρόνου [0,099 (0,198) mmol/l (95% CI: -0,306, 0,504)].

Το ποσοστό των ασθενών με επίπεδα φωσφόρου ορού εντός των φυσιολογικών τιμών αυξήθηκε από 37% κατά την έναρξη σε 61% στο τέλος του σταδίου 1 και ήταν 58% στο τέλος του σταδίου 2, κάτι που δείχνει τη διατηρούμενη επίδραση του σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου στη μείωση των επιπέδων φωσφόρου. Μεταξύ των ασθενών με υψηλότερα επίπεδα φωσφόρου ορού από τις φυσιολογικές τιμές για την ηλικία κατά την έναρξη (N=40), καταδείχθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων φωσφόρου ορού από την έναρξη έως το τέλος του σταδίου 1, με μέση μεταβολή των ελαχίστων τετραγώνων (LS) [τυπικό σφάλμα (SE)] -0,87 (0,30) mg/dl (95% CI: -1,47, -0,27, p=0,006).

Το προφίλ ασφάλειας του Velphoro στους παιδιατρικούς ασθενείς ήταν γενικά συγκρίσιμο με εκείνο που είχε παρατηρηθεί προηγουμένως σε ενήλικους ασθενείς.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Το Velphoro λειτουργεί δεσμεύοντας φώσφορο στη γαστρεντερική οδό, συνεπώς η συγκέντρωση φωσφόρου ορού δεν σχετίζεται με την αποτελεσματικότητά του. Εξαιτίας των χαρακτηριστικών αδιαλυτότητας και αποδόμησης του Velphoro, δεν είναι δυνατή η διεξαγωγή τυπικών φαρμακοκινητικών μελετών, π.χ., καθορισμός του όγκου κατανομής, περιοχή κάτω από την καμπύλη, μέσος χρόνος παραμονής, κ.λπ.

Σε δύο μελέτες φάσης 1, εξήχθη το συμπέρασμα ότι το ενδεχόμενο υπερσιδήρωσης είναι ελάχιστο και δεν παρατηρήθηκαν δόσοεξαρτώμενες επιδράσεις σε υγιείς εθελοντές.

### Απορρόφηση

Το δραστικό τμήμα του Velphoro, pn-FeOOH, είναι πρακτικά αδιάλυτο και δεν απορροφάται. Ωστόσο, το προϊόν αποδόμησης του, μονοπύρρηνα είδη σιδήρου, μπορεί να αποδεσμευτεί από την επιφάνεια του pn-FeOOH και να απορροφηθεί.

Δεν διενεργήθηκαν οι μελέτες ολοκληρωτικής απορρόφησης σε ανθρώπους. Μη κλινικές μελέτες σε διάφορα είδη (αρουραίους και σκύλους) κατέδειξαν ότι η συστηματική απορρόφηση ήταν πολύ χαμηλή ( $\leq 1\%$  της χορηγούμενης δόσης).

Η πρόσληψη σιδήρου από τη ραδιοσημασμένη δραστική ουσία Velphoro 2.000 mg σιδήρου σε 1 ημέρα διερευνήθηκε σε 16 ασθενείς με ΧΝΝ (8 προκάθαρσης και 8 σε αιμοκάθαρση) και σε 8 υγιείς εθελοντές με χαμηλά αποθέματα σιδήρου (φερριτίνη ορού  $< 100$  mcg/l). Στους υγιείς ασθενείς, η μέση πρόσληψη ραδιοσημασμένου σιδήρου στο αίμα ήταν 0,43% (εύρος 0,16 έως 1,25%) κατά την ημέρα 21, 0,06% σε ασθενείς προκάθαρσης (εύρος 0,008 έως 0,44%) και 0,02% σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση (εύρος 0 έως 0,04%). Τα επίπεδα ραδιοσημασμένου σιδήρου στο αίμα ήταν πολύ χαμηλά και περιορίζονταν στα ερυθροκύτταρα.

### Κατανομή

Δεν διενεργήθηκαν οι μελέτες ολοκληρωτικής κατανομής σε ανθρώπους. Μη-κλινικές μελέτες σε διάφορα είδη (αρουραίους και σκύλους) κατέδειξαν ότι το pn-FeOOH διανέμεται από το πλάσμα στο συκώτι, στη σπλήνα και στον μυελό των οστών, και χρησιμοποιείται μέσω ενσωμάτωσης στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Στους ασθενείς, ο απορροφώμενος σίδηρος αναμένεται να διανεμηθεί επίσης στα όργανα-στόχους, π.χ. στο συκώτι, στη σπλήνα και στον μυελό των οστών, και να χρησιμοποιηθεί μέσω ενσωμάτωσης στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

### Βιομετασχηματισμός

Το δραστικό τμήμα του Velphoro, δηλαδή το pn-FeOOH, δεν μεταβολίζεται. Ωστόσο, το προϊόν αποδόμησης του Velphoro, μονοπύρρηνα είδη σιδήρου, μπορεί να αποδεσμευτεί από την επιφάνεια του πολυπυρηνικού τρισθενούς σιδήρου οξυ-υδροξειδίου και να απορροφηθεί. Κλινικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η συστηματική απορρόφηση του σιδήρου από το Velphoro είναι χαμηλή.

Τα δεδομένα *in vitro* υποδηλώνουν ότι τα συστατικά σακχαρόζης και αμύλου της δραστικής ουσίας μπορούν να υποβληθούν σε πέψη και μετατροπή σε γλυκόζη και φρουκτόζη, και μαλτόζη και γλυκόζη, αντίστοιχα. Αυτά τα συστατικά μπορούν να απορροφηθούν στο αίμα.

### Αποβολή

Σε μελέτες στα ζώα, κατά τις οποίες χορηγήθηκε η δραστική ουσία  $^{59}\text{Fe}$ -Velphoro σε αρουραίους και σκύλους από το στόμα, ο ραδιοσημασμένος σίδηρος ανακτήθηκε στα κόπρανα αλλά όχι στα ούρα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Οι επιπτώσεις που παρατηρούνται στη μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη των εμβρύων (σκελετικές μεταβολές και ελλιπής οστεοποίηση) σχετίζονται με υπερβολική φαρμακολογία και κατά πάσα πιθανότητα δεν αφορούν τους ασθενείς. Άλλες μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα δεν κατέδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Διεξήχθησαν μελέτες καρκινογένεσης σε ποντίκια και αρουραίους. Δεν υπήρξε καμία σαφής ένδειξη καρκινογένεσης σε ποντίκια. Στους αρουραίους, παρατηρήθηκε υπερπλασία του βλεννογόνου με το σχηματισμό εκκολπώματος/κύστης στο παχύ έντερο και στο τυφλό έντερο των ποντικών μετά από 2 χρόνια θεραπείας, αλλά αυτό θεωρήθηκε ως μεμονωμένη περίπτωση που εξαρτάται από το είδος χωρίς την εμφάνιση εκκολπώματος/κύστης κατά τη διενέργεια μακροχρόνιων μελετών σε αρουραίους ή σκύλους. Στους αρουραίους, υπήρξε ελαφρώς αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καλοήθους αδενώματος κυττάρων C στον θυρεοειδή των αρσενικών αρουραίων δεδομένης της

υψηλότερης δόσης του σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται κατά πάσα πιθανότητα στην προσαρμογή στις φαρμακολογικές ενέργειες του φαρμακευτικού προϊόντος και όχι στις κλινικές.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαλτοδεξτρίνη  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Κόμμα ξανθάνης  
Άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο  
Στεατικό μαγνήσιο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασία ασφαλείας για παιδιά σε φακελίσκο δύο μονών δόσεων από τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο/αλουμίνιο/φύλλα πολυαιθυλενίου. Συσκευασία 90 φακελίσκων.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### Προετοιμασία και χειρισμός

Η πόσιμη κόνις Velphoro θα πρέπει να αναμειγνύεται με μια μικρή ποσότητα μαλακής τροφής (π.χ. πουρέ μήλου) ή με μικρή ποσότητα νερού ή μη ανθρακούχου ροφήματος (βλέπε παράγραφο 4.2). Το μείγμα πρέπει να αναδεύεται καλά, καθώς η κόνις δεν διαλύεται εντελώς και παραμένει σε μορφή εναιωρήματος καφεκόκκινου χρώματος. Το εναιώρημα πρέπει να χορηγείται εντός 30 λεπτών μετά την προετοιμασία. Αν χρειάζεται, το εναιώρημα θα πρέπει να επανεναιωρείται αμέσως πριν από τη χορήγηση.

#### Καθετήρας εντερικής σίτισης

Η συνταγογραφημένη δόση πόσιμης κόνεως Velphoro μετά την εναιώρηση σε νερό, όπως περιγράφεται παραπάνω, μπορεί να χορηγηθεί μέσω καθετήρα εντερικής σίτισης μεγέθους >6 FR (γαλλική κλίμακα). Το μέγεθος καθετήρα που θεωρείται κατάλληλο για την ενδεικνυόμενη χρήση και την ηλικιακή ομάδα είναι από 8 έως 12 FR, δηλαδή καθετήρες σίτισης παιδιών και ενηλίκων μικρού έως μεσαίου μεγέθους.

Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή του καθετήρα σίτισης για τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος. Για να διασφαλιστεί η χορήγηση της σωστής δόσης, ο καθετήρας εντερικής σίτισης πρέπει να ξεπλένεται με νερό μετά τη χορήγηση του πόσιμου εναιωρήματος. Οι όγκοι έκπλυσης για την επίτευξη πλήρους ανάκτησης της δόσης – για καθετήρα μήκους 50 cm – είναι

από 6 ml (8 FR) έως 10 ml (12 FR). Καθώς το φαρμακευτικό προϊόν έχει καφετί χρώμα, η απόφραξη ή η συσσώρευση καταλοίπων στον καθετήρα είναι ορατή σε διαφανείς καθετήρες σίτισης.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/943/005

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2014  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Μαρτίου 2019

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα. Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΦΙΑΛΗ ΜΕ 30 ΚΑΙ 90 ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Velphoro 500 mg μασώμενα δισκία  
σίδηρος σε μορφή σουκροφαιρικού οξυ-υδροξειδίου

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει 500 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφαιρικού οξυ-υδροξειδίου.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει σακχαρόζη, άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Μασώμενο δισκίο

30 μασώμενα δισκία

90 μασώμενα δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μασάτε ή θρυμματίζετε τα δισκία και λαμβάνετε τα κατά τη διάρκεια γευμάτων.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: 90 ημέρες  
Ημερομηνία ανοίγματος:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/943/001 30 μασώμενα δισκία  
EU/1/14/943/002 90 μασώμενα δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

velphoro 500 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ – ΦΙΑΛΗ ΜΕ 30 ΚΑΙ 90 ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Velphoro 500 mg μασώμενα δισκία  
σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει 500 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει σακχαρόζη, άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Μασώμενο δισκίο

30 μασώμενα δισκία

90 μασώμενα δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μασάτε ή θρυμματίζετε τα δισκία και λαμβάνετε τα κατά τη διάρκεια των γευμάτων.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΙΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: 90 ημέρες  
Ημερομηνία ανοίγματος:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/943/001 30 μασώμενα δισκία  
EU/1/14/943/002 90 μασώμενα δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – 30 ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ (5 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΩΝ (BLISTER) ΜΕ 6 ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Velphoro 500 mg μασώμενα δισκία  
σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει 500 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει σακχαρόζη, άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Μασώμενο δισκίο

30 × 1 μασώμενα δισκία.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μασάτε ή θρυμματίζετε τα δισκία και λαμβάνετε τα κατά τη διάρκεια γευμάτων.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/943/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

velphoro 500 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – 30 ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ (5 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΩΝ (BLISTER) ΜΕ 6 ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ), ΤΜΗΜΑ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΜΠΛΕ ΠΛΑΙΣΙΟ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Velphoro 500 mg μασώμενα δισκία.  
σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει 500 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει σακχαρόζη, άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Μασώμενο δισκίο

30 × 1 μασώμενα δισκία.  
Στοιχείο της πολυσυσκευασίας. Δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μασάτε ή θρυμματίζετε τα δισκία και λαμβάνετε τα κατά τη διάρκεια γευμάτων.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/943/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

velphoro 500 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ) – 90 (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 30) ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Velphoro 500 mg μασώμενα δισκία.  
σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει 500 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει σακχαρόζη, άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Μασώμενο δισκίο

Πολυσυσκευασία: 90 (3 συσκευασίες με 30) μασώμενα δισκία.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μασάτε ή θρυμματίζετε τα δισκία και λαμβάνετε τα κατά τη διάρκεια γευμάτων.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΙΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/943/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

velphoro 500 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.



**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΩΝ (BLISTER) ΜΕ 6 ΜΑΣΩΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Velphoro 500 mg μασώμενα δισκία  
σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – 90 ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Velphoro 125 mg πόσιμη κόνις σε φακελίσκο  
σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φακελίσκος περιέχει 125 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει σακχαρόζη, άμυλο πατάτας και προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πόσιμη κόνις

90 φακελίσκοι.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Αναμείξτε με μικρή ποσότητα μαλακής τροφής ή με μικρή ποσότητα νερού ή μη ανθρακούχου ροφήματος.

Ανακατέψτε καλά, διαφορετικά η κόνις δεν θα διαλυθεί πλήρως.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση.

Μετά την ανασύσταση:

Χορηγήστε εντός 30 λεπτών.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/943/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

velphoro 125 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ – ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Velphoro 125 mg πόσιμη κόνις σε φακελίσκο  
σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου  
Από του στόματος χρήση.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Αναμείξτε με μικρή ποσότητα μαλακής τροφής ή με μικρή ποσότητα νερού ή μη ανθρακούχου ροφήματος.

Ανακατέψτε καλά, διαφορετικά η κόνις δεν θα διαλυθεί πλήρως.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μετά την ανασύσταση:

Χορηγήστε εντός 30 λεπτών.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Velphoro 500 mg μασώμενα δισκία.

σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Velphoro και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Velphoro
3. Πώς να πάρετε το Velphoro
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Velphoro
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Velphoro και ποια είναι η χρήση του

Το Velphoro είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο, η οποία αποτελείται από σίδηρο, ζάχαρη (σακχαρόζη) και άμυλα.

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων φωσφόρου ορού (υπερφωσφαταιμία) σε:

- ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή σε περιτοναϊκή κάθαρση (διαδικασίες για την εξάλειψη των τοξικών ουσιών από το αίμα), λόγω χρόνιας νεφρικής νόσου,
- παιδιά από 2 ετών και άνω και εφήβους με χρόνια νεφρική νόσο 4ου και 5ου σταδίου (σοβαρή μείωση της ικανότητας των νεφρών να λειτουργούν σωστά) ή σε κάθαρση.

Η υπερβολική ποσότητα φωσφόρου στο αίμα μπορεί να προκαλέσει την εναπόθεση ασβεστίου στους ιστούς (ασβεστοποίηση). Αυτό με τη σειρά του μπορεί να προκαλέσει τη σκλήρυνση των αιμοφόρων αγγείων δυσχεραίνοντας την κυκλοφορία του αίματος στο σώμα σας. Μπορεί επίσης να προκαλέσει εναποθέσεις ασβεστίου στους μαλακούς ιστούς και οστά επιφέροντας συμπτώματα όπως ερυθρότητα στα μάτια, κνησμό στο δέρμα και οστικό άλγος.

Αυτό το φάρμακο δρα δεσμεύοντας τον φώσφορο από τα τρόφιμα στο πεπτικό σας σύστημα (στομάχι και έντερα). Με αυτό τον τρόπο μειώνει την ποσότητα του φωσφόρου που μπορεί να απορροφηθεί στην κυκλοφορία του αίματος και ως εκ τούτου μειώνει τα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα σας.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Velphoro

##### Μην πάρετε το Velphoro:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- εάν έχετε ιστορικό μη φυσιολογικής συσσώρευσης σιδήρου στα όργανά σας (αιμοχρωμάτωση),
- εάν έχετε οποιαδήποτε άλλη διαταραχή υπερβολικής συσσώρευσης σιδήρου.



Εάν δεν είστε βέβαιοι, απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Velphoro:

- εάν είχατε περιτονίτιδα, μια φλεγμονή του περιτοναίου (ο λεπτός ιστός που καλύπτει το εσωτερικό τοίχωμα της κοιλιακής κοιλότητας) εντός των τελευταίων 3 μηνών,
- εάν έχετε σημαντικές διαταραχές του στομάχου ή/και του ήπατος,
- εάν υποβλήθηκατε σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση στομάχου ή/και εντέρων.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν ισχύει κάτι από τα παραπάνω για εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας πριν από τη λήψη του φαρμάκου.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει μαύρα κόπρανα. Τα μαύρα κόπρανα μπορεί να αποκρύψουν ενδεχόμενη αιμορραγία του πεπτικού συστήματος (στόμαχος και έντερο). **Εάν έχετε μαύρα κόπρανα και άλλα συμπτώματα, όπως αυξανόμενη κόπωση και δύσπνοια, επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας** (βλέπε παράγραφο 4).

### Παιδιά και έφηβοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση αυτού του φαρμάκου σε παιδιά κάτω των 2 ετών.

### Άλλα φάρμακα και Velphoro

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή ενδέχεται να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που είναι γνωστό ότι επηρεάζεται από τον σίδηρο [π.χ. φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία αλενδρονάτη (η οποία χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων οστικών διαταραχών) ή δοξυκυκλίνη (ένα αντιβιοτικό)], ή μπορεί να επηρεαστεί από τον σίδηρο [για παράδειγμα φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία λεβοθυροξίνη (η οποία χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση διαταραχών της θυρεοειδικής λειτουργίας)], βεβαιωθείτε ότι έχετε λάβει αυτό το φάρμακο τουλάχιστον μία ώρα πριν από τη λήψη του Velphoro ή τουλάχιστον δύο ώρες μετά τη λήψη του Velphoro. Εάν δεν είστε βέβαιοι, ρωτήστε τον γιατρό σας.

### Κύηση και θηλασμός

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την επίδραση αυτού του φαρμάκου όταν λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει αν το Velphoro θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με βάση τη σχέση οφέλους/κινδύνου για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Εάν θηλάζετε, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας εάν θα συνεχίσετε τον θηλασμό ή τη θεραπεία με Velphoro, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος της θεραπείας με Velphoro για εσάς και το όφελος της θεραπείας του θηλασμού για το παιδί σας.

Είναι απίθανο το φάρμακο να περάσει στο μητρικό γάλα.

### Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησής σας ή χειρισμού εργαλείων ή μηχανημάτων.

## **Το Velphoro περιέχει σακχαρόζη και άμυλα (υδατάνθρακες)**

Εάν ο γιατρός σας σάς ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν από τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να είναι επιβλαβές για τα δόντια.

Αυτό το φάρμακο περιέχει άμυλα. Αν έχετε διαβήτη, θα πρέπει να λάβετε υπόψη ότι ένα δισκίο αυτού του φαρμάκου ισοδυναμεί με 1,4 g υδατανθράκων περίπου (ισοδύναμο με 0,116 μονάδες ψωμιού).

### **3. Πώς να πάρετε το Velphoro**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνήθης συνιστώμενη δόση έναρξης είναι:

- 750 mg σιδήρου ημερησίως για παιδιά από 6 έως κάτω των 9 ετών\*,
- 1.000 mg σιδήρου (2 δισκία) ημερησίως για παιδιά και εφήβους από 9 έως 12 ετών,
- 1.500 mg σιδήρου (3 δισκία) ημερησίως για ενήλικες και εφήβους άνω των 12 ετών.

Ο γιατρός σας ενδέχεται να προσαρμόσει τη δόση κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής ανάλογα με το επίπεδο φωσφόρου στο αίμα σας.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι:

- 2.500 mg σιδήρου (5 δισκία) ημερησίως για παιδιά από 6 έως κάτω των 9 ετών,
- 3.000 mg σιδήρου (6 δισκία) ημερησίως για παιδιά και εφήβους από 9 έως 18 ετών και για ενήλικες.

\*Το Velphoro διατίθεται επίσης ως πόσιμη κόκκινη σε φακελάκι (ισοδύναμη με 125 mg σιδήρου) για χρήση σε παιδιά από 2 έως κάτω των 12 ετών.

### **Τρόπος χορήγησης**

- Να παίρνετε αυτό το φάρμακο μόνο από το στόμα.
- Να λαμβάνετε το δισκίο κατά τη διάρκεια κάποιου γεύματος και να το μασάτε (εάν είναι απαραίτητο, μπορείτε να θρυμματίσετε το δισκίο για δική σας διευκόλυνση). ΜΗΝ το καταπίνετε ολόκληρο.
- Να μοιράζετε τα δισκία που λαμβάνονται ανά ημέρα στα γεύματα όλης της ημέρας.
- Όταν λαμβάνετε Velphoro, θα πρέπει να ακολουθείτε τη συνιστώμενη διατροφή και τις θεραπείες που έχουν συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας, όπως συμπληρώματα ασβεστίου, βιταμίνη D<sub>3</sub> ή ασβεστιομιμητικά (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση προβλημάτων των παραθυρεοειδών αδένων).

Μόνο για συσκευασίες κυψέλης:

- Διαχωρίστε τη συσκευασία κυψέλης (blister) στα διάτρητα σημεία.
- Τραβήξτε το φύλλο χαρτιού στη γωνία.
- Σπρώξτε το δισκίο διαμέσου του φύλλου αλουμινίου.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Velphoro από την κανονική**

Εάν πήρατε κατά λάθος πολλά δισκία, μην πάρετε άλλα και απευθυνθείτε άμεσα στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Velphoro**

Εάν ξεχάσατε μια δόση, απλώς συνεχίστε με την επόμενη δόση κατά τη συνήθη ώρα λήψης με κάποιο γεύμα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Velphoro**

Μην διακόψετε τη λήψη του φαρμάκου προτού απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας, καθώς ενδέχεται να αυξηθούν τα επίπεδα του φωσφόρου στο αίμα σας (βλ. παράγραφο 1).

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η εμφάνιση μαύρων κοπράνων σε ασθενείς που λαμβάνουν το Velphoro είναι πολύ συχνή. Εάν παρουσιάζετε και άλλα συμπτώματα, όπως αυξανόμενη κόπωση και δύσπνοια, επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας (βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί από ασθενείς που λάμβαναν αυτό το φάρμακο:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): διάρροια (παρουσιάζεται γενικά στο αρχικό στάδιο της θεραπείας και αποκαθίσταται με την πάροδο του χρόνου).

**Συχνές** (μπορεί να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα): αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), δυσκοιλιότητα, έμετος, δυσπεψία, άλγος στο στομάχι και στο έντερο, αέρια, δυσχρωματισμός στα δόντια, αλλαγή στη γεύση.

**Όχι συχνές** (μπορεί να εμφανιστούν σε έως 1 στα 100 άτομα): φούσκωμα (διάταση της κοιλίας), φλεγμονή του στομάχου, δυσφορία στην κοιλιακή χώρα, δυσκολία στην κατάποση, οξύ προερχόμενο από το στομάχι (γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση), δυσχρωματισμός της γλώσσας, χαμηλά ή υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα κατόπιν εξετάσεων, κόπωση, κνησμός, εξανθήματα, πονοκέφαλος, δύσπνοια.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Velphoro**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στη φιάλη ή στη συσκευασία κυψέλης (blister) μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης, τα μασώμενα δισκία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για 90 ημέρες.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Velphoro**

- Η δραστική ουσία είναι σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξύ-υδροξειδίου, η οποία είναι επίσης γνωστή ως μείγμα πολυπυρηνικού τρισθενούς σιδήρου-οξύ-υδροξειδίου, σακχαρόζης και αμύλων. Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει 500 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξύ-υδροξειδίου. Κάθε δισκίο περιέχει επίσης 750 mg σακχαρόζης και 700 mg αμύλων. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σακχαρόζη και τα άμυλα, βλ. παράγραφο 2.
- Τα άλλα συστατικά είναι γεύση κόκκινου μούρου του δάσους, νεοεσπεριδινοδιυδροχαλκόνη, στεατικό μαγνήσιο, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο.

### **Εμφάνιση του Velphoro και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Τα μασώμενα δισκία έχουν καφετί χρώμα, είναι κυκλικά και φέρουν ανάγλυφη ένδειξη PA500 στη μία πλευρά. Δισκία διαμέτρου 20 mm και πάχους 6.5 mm.

Τα δισκία συσκευάζονται σε φιάλες πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας με πόμα πολυπροπυλενίου ασφαλείας για παιδιά και επαγωγική σφράγιση μεταλλικού φύλλου ή αλουμινένια συσκευασία κυψελών (blister) ασφαλείας για παιδιά.

Το Velphoro διατίθεται σε συσκευασίες με 30 ή 90 μασώμενα δισκία. Διατίθενται πολυσυσκευασίες για τις συσκευασίες κυψελών με 90 μασώμενα δισκία (που περιέχουν 3 ατομικές συσκευασίες με 30 × 1 μασώμενα δισκία έκαστη).

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας.

### **Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Velphoro 125 mg πόσιμη κόνις σε φακελίσκο**  
σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξυ-υδροξειδίου

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Velphoro και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Velphoro
3. Πώς να πάρετε το Velphoro
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Velphoro
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το Velphoro και ποια είναι η χρήση του**

Το Velphoro είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο, η οποία αποτελείται από σίδηρο, ζάχαρη (σακχαρόζη) και άμυλα.

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων φωσφόρου ορού (υπερφωσφαταιμία) σε:

- ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή σε περιτοναϊκή κάθαρση (διαδικασίες για την εξάλειψη των τοξικών ουσιών από το αίμα), λόγω χρόνιας νεφρικής νόσου,
- παιδιά από 2 ετών και άνω και εφήβους με χρόνια νεφρική νόσο 4ου και 5ου σταδίου (σοβαρή μείωση της ικανότητας των νεφρών να λειτουργούν σωστά) ή σε κάθαρση.

Η υπερβολική ποσότητα φωσφόρου στο αίμα μπορεί να προκαλέσει την εναπόθεση ασβεστίου στους ιστούς (ασβεστοποίηση). Αυτό με τη σειρά του μπορεί να προκαλέσει τη σκλήρυνση των αιμοφόρων αγγείων δυσχεραίνοντας την κυκλοφορία του αίματος στο σώμα σας. Μπορεί επίσης να προκαλέσει εναποθέσεις ασβεστίου στους μαλακούς ιστούς και οστά επιφέροντας συμπτώματα όπως ερυθρότητα στα μάτια, κνησμό στο δέρμα και οστικό άλγος.

Αυτό το φάρμακο δρα δεσμεύοντας τον φώσφορο από τα τρόφιμα στο πεπτικό σας σύστημα (στομάχι και έντερα). Με αυτό τον τρόπο μειώνει την ποσότητα του φωσφόρου που μπορεί να απορροφηθεί στην κυκλοφορία του αίματος και ως εκ τούτου μειώνει τα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα σας.

### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Velphoro**

**Μην πάρετε το Velphoro:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο σουκροφερικό οξυ-υδροξείδιο ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- εάν έχετε ιστορικό μη φυσιολογικής συσσώρευσης σιδήρου στα όργανά σας (αιμοχρωμάτωση),
- εάν έχετε οποιαδήποτε άλλη διαταραχή υπερβολικής συσσώρευσης σιδήρου.

Εάν δεν είστε βέβαιοι, απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Velphoro:

- εάν είχατε περιτονίτιδα, μια φλεγμονή του περιτοναίου (ο λεπτός ιστός που καλύπτει το εσωτερικό τοίχωμα της κοιλιακής κοιλότητας) εντός των τελευταίων 3 μηνών,
- εάν έχετε σημαντικές διαταραχές του στομάχου ή/και του ήπατος,
- εάν υποβλήθηκατε σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση στομάχου ή/και εντέρων.

Εάν δεν είστε βέβαιοι αν ισχύει κάτι από τα παραπάνω για εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας πριν από τη λήψη του φαρμάκου.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει μαύρα κόπρανα. Τα μαύρα κόπρανα μπορεί να αποκρύψουν ενδεχόμενη αιμορραγία του πεπτικού συστήματος (στόμαχος και έντερο). **Εάν έχετε μαύρα κόπρανα και άλλα συμπτώματα, όπως αυξανόμενη κόπωση και δύσπνοια, επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας** (βλέπε παράγραφο 4).

### **Παιδιά και έφηβοι**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση αυτού του φαρμάκου σε παιδιά κάτω των 2 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Velphoro**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή ενδέχεται να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που είναι γνωστό ότι επηρεάζεται από τον σίδηρο [π.χ. φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία αλενδρονάτη (η οποία χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων οστικών διαταραχών) ή δοξουκυκλίνη (ένα αντιβιοτικό)], ή μπορεί να επηρεαστεί από τον σίδηρο [για παράδειγμα φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία λεβοθυροξίνη (η οποία χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση διαταραχών της θυρεοειδικής λειτουργίας)], βεβαιωθείτε ότι έχετε λάβει αυτό το φάρμακο τουλάχιστον μία ώρα πριν από τη λήψη του Velphoro ή τουλάχιστον δύο ώρες μετά τη λήψη του Velphoro. Εάν δεν είστε βέβαιοι, ρωτήστε τον γιατρό σας.

### **Κόηση και θηλασμός**

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την επίδραση αυτού του φαρμάκου όταν λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει αν το Velphoro θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με βάση τη σχέση οφέλους/κινδύνου για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Εάν θηλάζετε, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας εάν θα συνεχίσετε τον θηλασμό ή τη θεραπεία με Velphoro, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος της θεραπείας με Velphoro για εσάς και το όφελος της θεραπείας του θηλασμού για το παιδί σας.

Είναι απίθανο το φάρμακο να περάσει στο μητρικό γάλα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Αυτό το φάρμακο δεν έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησής σας ή χειρισμού εργαλείων ή μηχανημάτων.

### **Το Velphoro περιέχει σακχαρόζη και άμυλα (υδατάνθρακες)**

Εάν ο γιατρός σας σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν από τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να είναι επιβλαβές για τα δόντια.

Αυτό το φάρμακο περιέχει άμυλα. Αν έχετε διαβήτη, θα πρέπει να λάβετε υπόψη ότι ένας φακελίσκος κόνεως Velphoro ισοδυναμεί με 0,7 g υδατανθράκων περίπου (ισοδύναμο με 0,056 μονάδες ψωμιού).

### 3. Πώς να πάρετε το Velphoro

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Για παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, ο γιατρός θα καθορίσει τη σωστή δόση με βάση την ηλικία του παιδιού. Η δόση έναρξης της πόσιμης κόνεως Velphoro λαμβάνεται τρεις φορές ημερησίως με τροφή όπως υποδεικνύεται παρακάτω:

Ηλικία παιδιού	Συνιστώμενη ημερήσια δόση έναρξης
2 έως κάτω των 6 ετών	500 mg σιδήρου (4 φακελίσκοι)
6 έως κάτω των 9 ετών	750 mg σιδήρου (6 φακελίσκοι)
9 έως κάτω των 12 ετών	1.000 mg σιδήρου (2 δισκία ή 8 φακελίσκοι)

Ο γιατρός σας ενδέχεται να προσαρμόσει τη δόση κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής ανάλογα με το επίπεδο φωσφόρου στο αίμα σας.

Το Velphoro διατίθεται επίσης σε μορφή μασώμενων δισκίων για χρήση σε παιδιά και εφήβους από 6 έως 18 ετών και σε ενήλικες.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι:

- 1.250 mg σιδήρου (10 φακελίσκοι) ημερησίως για παιδιά από 2 έως κάτω των 6 ετών,
- 2.500 mg σιδήρου (5 δισκία) ημερησίως για παιδιά από 6 έως κάτω των 9 ετών,
- 3.000 mg σιδήρου (6 δισκία) ημερησίως για παιδιά και εφήβους από 9 έως 18 ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

- Να παίρνετε αυτό το φάρμακο μόνο κατά τη διάρκεια των γευμάτων.
- Η πόσιμη κόνις Velphoro πρέπει να αναμειγνύεται με:
  - μικρή ποσότητα μαλακής τροφής, π.χ. πουρέ μήλου, ή
  - μικρή ποσότητα μη ανθρακούχου ροφήματος ή νερού
- Η σκόνη δεν θα διαλυθεί εντελώς και θα παραμείνει σε μορφή εναιωρήματος καφεκόκκινου χρώματος.
- Πρέπει να πιείτε το εναιώρημα κόνεως εντός 30 λεπτών μετά την προετοιμασία του.
- Αν χρειάζεται, αναμείξτε ξανά τη σκόνη αμέσως πριν από την κατάποση.
- Η πόσιμη κόνις Velphoro δεν πρέπει να θερμαίνεται (π.χ. στον φούρνο μικροκυμάτων) ούτε να προστίθεται σε ζεστές τροφές ή υγρά.
- Όταν λαμβάνετε Velphoro, θα πρέπει να ακολουθείτε τη συνιστώμενη διατροφή και τις θεραπείες που έχουν συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας, όπως συμπληρώματα ασβεστίου, βιταμίνη D<sub>3</sub> ή ασβεστιομιμητικά (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση προβλημάτων των παραθυρεοειδών αδένων).

#### Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Velphoro από την κανονική

Εάν πήρατε κατά λάθος πολλούς φακελίσκους πόσιμης κόνεως, μην πάρετε άλλη ποσότητα και απευθυνθείτε άμεσα στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας.

#### Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Velphoro

Εάν ξεχάσατε μια δόση, απλώς συνεχίστε με την επόμενη δόση κατά τη συνήθη ώρα λήψης με κάποιο γεύμα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

## **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Velphoro**

Μην διακόψετε τη λήψη του φαρμάκου προτού απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας, καθώς ενδέχεται να αυξηθούν τα επίπεδα του φωσφόρου στο αίμα σας (βλ. παράγραφο 1).

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η εμφάνιση μαύρων κοπράνων σε ασθενείς που λαμβάνουν το Velphoro είναι πολύ συχνή. Εάν παρουσιάζετε και άλλα συμπτώματα, όπως αυξανόμενη κόπωση και δύσπνοια, επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας (βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί από ασθενείς που λάμβαναν αυτό το φάρμακο:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): διάρροια (παρουσιάζεται γενικά στο αρχικό στάδιο της θεραπείας και αποκαθίσταται με την πάροδο του χρόνου).

**Συχνές** (μπορεί να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα): αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), δυσκοιλιότητα, έμετος, δυσπεψία, άλγος στο στομάχι και στο έντερο, αέρια, δυσχρωματισμός στα δόντια, αλλαγή στη γεύση.

**Όχι συχνές** (μπορεί να εμφανιστούν σε έως 1 στα 100 άτομα): φούσκωμα (διάταση της κοιλίας), φλεγμονή του στομάχου, δυσφορία στην κοιλιακή χώρα, δυσκολία στην κατάποση, οξύ προερχόμενο από το στομάχι (γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση), δυσχρωματισμός της γλώσσας, χαμηλά ή υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα κατόπιν εξετάσεων, κόπωση, κνησμός, εξανθήματα, πονοκέφαλος, δύσπνοια.

## **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Velphoro**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή στον φακελίσκο μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Λαμβάνετε το ανασυσταμένο εναιώρημα εντός 30 λεπτών μετά την προετοιμασία του. Αυτό το φάρμακο δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.



## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Velphoro**

- Η δραστική ουσία είναι σίδηρος σε μορφή σουκροφερικού οξύ-υδροξειδίου, η οποία είναι επίσης γνωστή ως μείγμα πολυπυρηνικού τρισθενούς σιδήρου-οξύ-υδροξειδίου, σακχαρόζης και αμύλων. Κάθε φακελίσκος περιέχει 125 mg σιδήρου σε μορφή σουκροφερικού οξύ-υδροξειδίου. Κάθε φακελίσκος περιέχει επίσης 187 mg σακχαρόζης και 175 mg αμύλων. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σακχαρόζη και τα άμυλα, βλ. παράγραφο 2.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαλτοδεξτρίνη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κόμμι ξανθάνης, στεατικό μαγνήσιο, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο.

### **Εμφάνιση του Velphoro και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Η πόσιμη κόνις Velphoro έχει καφεκόκκινο χρώμα και παρέχεται σε συσκευασία ασφαλείας για παιδιά σε φακελίσκους δύο μονών δόσεων.

Η πόσιμη κόνις Velphoro διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 90 φακελίσκους.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας.

### **Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

#### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV**

**ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΑΙΤΗΜΑ ΓΙΑ ΕΝΟΣ ΕΤΟΥΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΕΜΠΟΡΙΑΣ  
ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

## **Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:**

- **ενός έτους προστασία εμπορίας**

Η CHMP επανεξέτασε τα δεδομένα που υπέβαλε ο κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας, λαμβάνοντας υπόψη τις διατάξεις του άρθρου 14 παράγραφος 11 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και θεωρεί ότι η νέα θεραπευτική ένδειξη επιφέρει σημαντικό κλινικό όφελος συγκριτικά με τις υφιστάμενες θεραπείες, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.