

Velphoro

R_x (F)

Vifor Pharma

Tuggetablett 500 mg

(brun, cirkelformad,präglad med PA500 på ena sidan. Diameter 20 mm, 6,5 mm tjock.)

Medel vid förgiftning, överdosering m.m. , för behandling av hyperkalemi och hyperfosfatemi

Aktiv substans:

Sukrojärn(III)oxihydroxid

ATC-kod:

V03AE05

Läkemedel från Vifor Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen .

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Subventioneras endast för patienter som inte uppnår tillfredställande effekt av läkemedel innehållande en kombination av kalciumacetat och magnesiumkarbonat eller då detta inte anses lämpligt.

Texten är baserad på produktresumé: 2022-01-11.

Indikationer

Velphoro är indicerat för kontroll av serumfosfornivåer hos vuxna patienter med kronisk njursvikt (CKD) som behandlas med hemodialys (HD) eller peritonealdialys (PD).

Velphoro är indicerat för kontroll av serumfosfornivåer hos pediatrika patienter i åldern 2 år och äldre med CKD stadie 4–5 (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) eller med kronisk njursvikt i dialys.

Velphoro bör användas som en bland flera behandlingsmetoder, som till exempel kalciumtillägg, 1,25-dihydroxivitamin D3 eller en av dess analoger, eller kalcimimetika för att kontrollera utvecklingen av renal osteodystrofi.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Hemokromatos och andra järnansamlingsstörningar.

Dosering

Dosering

Startdos för vuxna och ungdomar (i åldern ≥ 12 år)

Den rekommenderade startdosen är 1 500 mg järn dagligen (3 tabletter) uppdelade på dagens olika måltider.

Titration och underhåll för vuxna och ungdomar (i åldern ≥ 12 år)

Serumfosfornivåerna måste övervakas och dosen sukroferrioxihydroxid ska titreras upp eller ned i steg om 500 mg järn (1 tablett) per dag varannan till var fjärde vecka tills en

acceptabel serumfosfornivå är nådd. Därefter måste serumfosfornivån övervakas regelbundet.

Enligt klinisk praxis så kommer behandlingen att baseras på behovet av att kontrollera serumfosfornivåer. Normalt sett når patienter som svarar på Velphoroterapi optimala serumfosfornivåer vid doser mellan 1 500–2 000 mg järn per dag (3 till 4 tabletter).

Om patienten missat en eller flera doser ska patienten fortsätta ta sin normala dos läkemedel vid nästa måltid.

Högsta tolererade dagliga dos för vuxna och ungdomar (i åldern $\geq$ 12 år)

Den högsta rekommenderade dosen är 3 000 mg järn (6 tabletter)

Startdos, titrering och underhåll för pediatrika patienter (i åldern 2 till < 12 år)

Velphoro finns också som 125 mg oralt pulver i dospåse för användning hos pediatrika patienter i åldern 2 – < 12 år. Valet av formulering beror på patientens ålder, önskemål, egenskaper och följsamhet. Vid övergång mellan formuleringar ska samma rekommenderade dos användas.

Rekommenderad startdos och dositrering av Velphoro för pediatrika patienter i åldern 2 till < 12 år visas i tabell 1.

Tabell 1 Rekommenderade startdoser och dositreringar för pediatrika patienter i åldern 2 – < 12 år.

Patientens ålder (år)	Daglig startdos	Dosökningar eller -minskningar	Högsta rekommenderade dagliga dos
-----------------------	-----------------	--------------------------------	-----------------------------------

$\geq 2 - < 6$	500 mg	125 eller 250 mg	1 250 mg
$\geq 6 - < 9$	750 mg	125, 250 eller 375 mg	2 500 mg
$\geq 9 - < 12$	1 000 mg	250 eller 500 mg	3 000 mg

För patienter i åldern 2 till < 6 år ska oralt pulver administreras, då tuggtablettformuleringen inte är lämplig för denna åldersgrupp.

Till patienter i åldern 6 till < 12 år kan Velphoro tuggtabletter förskrivas i stället för eller i kombination med Velphoro oralt pulver ifall den dagliga dosen är 1 000 mg järn (2 tuggtabletter) eller mer.

Serum fosfornivåerna måste övervakas och den dagliga dosen sukroferrioxihydrid ska titreras upp eller ned stegvis var 2 – 4 vecka tills en acceptabel serumfosfornivå uppnås. Därefter måste serumfosfornivån övervakas regelbundet.

Pediatriisk population i åldern < 2 år

Säkerhet och effekt för Velphoro hos barn under 2 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Försämrad njurfunktion

Velphoro är indicerat för kontroll av serumfosfornivåer hos vuxna CKD-patienter som behandlas med HD eller PD.

För patienter i tidigare stadier av försämrad njurfunktion finns inga kliniska data tillgängliga.

Leverinsufficiens

Patienter med svår leverinsufficiens uteslöts från att delta i kliniska studier med sukroferrioxihydroxid. Inga belägg för leverinsufficiens eller signifikanta förändringar i leverenzymmer observerades dock i de kliniska studierna med sukroferrioxihydroxid. Se ytterligare information i avsnitt Varningar och försiktighet.

Äldre population (i åldern ≥ 65 år)

Velphoro har administrerats till över 248 äldre patienter (≥ 65 år) i enlighet med godkända doseringsanvisningar. Av det totala antalet patienter i kliniska studier med sukroferrioxihydroxid var 29,7 % 65 år eller äldre, medan 8,7 % var 75 år eller äldre. Inga specifika anvisningar för dosering eller administrering tillämpades för äldre personer i dessa studier och doseringsscheman var inte förknippade med några betydande problem.

Administreringssätt

Oral användning.

Velphoro är en tuggtablett som måste tas i samband med måltid. För att maximera adsorptionen av fosfat via kosten, ska den totala dagsdosen delas upp mellan dagens måltider. Patienterna behöver inte dricka mer vätska än normalt och ska följa sin förskrivna diet. Tabletterna måste tuggas eller krossas. Tabletterna får inte sväljas hela.

Varningar och försiktighet

Peritonit, mag- och leverrubbningar och gastrointestinala operationer

Patienter som nyligen har haft peritonit (under de senaste tre månaderna), signifikanta mag- eller leverrubbningar eller patienter

som har genomgått större gastrointestinala operationer har inte inkluderats i kliniska studier med Velphoro. Dessa patienter ska endast behandlas med Velphoro efter noggrann bedömning av nytta/risk.

Missfärgad avföring

Sukroferrioxihydroxid kan orsaka missfärgad (svart) avföring. Missfärgad (svart) avföring kan visuellt dölja gastrointestinal blödning (se avsnitt Interaktioner).

Information om sackaros och stärkelse (kolhydrater)

Velphoro innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Det kan vara skadligt för tänderna.

Velphoro innehåller potatisstärkelse och pregelatiniserad majsstärkelse. Diabetiker bör uppmärksamma att en Velphoro-tablett motsvarar ungefär 1,4 g kolhydrater (0,116 brödenheter).

Interaktioner

Velphoro tas nästan inte upp i mag-tarmkanalen. Även om risken för interaktioner med läkemedel verkar låg bör den kliniska effekten och biverkningar övervakas vid start av samtidig behandling med Velphoro och läkemedel som har ett smalt terapeutiskt fönster. Detta bör även göras efter dosjustering av antingen Velphoro eller det andra läkemedlet, eller så bör läkaren

överväga mätning av blodnivåer. Vid administrering av ett läkemedel som redan är känt för att interagera med järn (t.ex. alendronat och doxycyklin) eller har potential att interagera med sukroferrioxihydroxid baserat endast på studier *in vitro*, t.ex. levotyroxin, ska läkemedlet administreras minst en timme före eller två timmar efter Velphoro.

Studier *in vitro* med följande aktiva substanser uppvisade inte någon relevant interaktion: acetylsalicylsyra, cefalexin, cinacalcet, ciprofloxacin, klopido­grel, enalapril, hydroklortiazid, metformin, metoprolol, nifedipin, pioglitazon och kinidin.

Studier på interaktion mellan läkemedel har endast genomförts på friska frivilliga. De har genomförts på friska män och kvinnor som erhållit losartan, furosemid, digoxin, warfarin och omeprazol. Samtidig administrering av Velphoro påverkade inte dessa läkemedels biotillgänglighet uppmätt som ytan under kurvan (AUC).

Data från kliniska studier har visat att sukroferrioxihydroxid inte påverkar effekterna av lipidsänkning hos HMGCoA-reduktashämmare (t.ex. atorvastatin och simvastatin). Dessutom har resultat från post-hoc analyser av kliniska studier visat att Velphoro inte påverkar den iPTH- sänkande effekten av orala vitamin D analoger. Vitamin D och 1,25-dihydroxivitamin D-nivåer förblev oförändrade.

Velphoro påverkar inte guajak-baserade (Haemocckult) eller immunologiskt baserade (iColo Rectal och Hexagon-Obti) fekalt ockult blodtest.

Graviditet

Det finns inga tillgängliga kliniska data från användning av sukroferrioxihydroxid hos gravida kvinnor.

Studier av fortplantnings- och utvecklingstoxicitet på djur påvisade ingen risk i samband med graviditet, embryo-/fosterutveckling, nedkomst eller postnatal utveckling (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Gravida kvinnor bör endast använda sukroferrioxihydroxid vid tydligt behov och efter noggrann bedömning av nytta/risk.

Amning

Det finns inga tillgängliga kliniska data från användning av Velphoro i samband med amning. Eftersom absorptionen av järn från detta läkemedel är minimal (se avsnitt Farmakokinetik) är det inte sannolikt att järn från sukroferrioxihydroxid utsöndras i bröstmjölken. Ett beslut måste fattas om patienten ska fortsätta amningen eller fortsätta behandlingen med sukroferrioxihydroxid efter att hänsyn tagits till fördelen med amning för barnet och fördelen med Velphoro-behandlingen för mamman.

Fertilitet

Det finns inga data på effekterna av Velphoro på mänsklig fertilitet. I djurförsök uppvisades inga negativa effekter på parametrar rörande parningsförmåga, fertilitet och kullstorlek efter behandling med sukroferrioxihydroxid (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Velphoro har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Den aktuella säkerhetsprofilen för Velphoro baseras på totalt 778 hemodialyspatienter och 57 peritonealdialyspatienter som behandlats med sukroferrioxihydroxid i upp till 55 veckor.

I dessa kliniska prövningar fick cirka 43 % av patienterna minst en biverkning under Velphoro-behandlingen och 0,36 % av biverkningarna rapporterades vara allvarliga. Majoriteten av de biverkningar som rapporterades från kliniska prövningar var gastrointestinala störningar där de vanligast rapporterade biverkningarna var diarré och missfärgad avföring (mycket vanliga). De allra flesta av dessa gastrointestinala störningar inträffade tidigt i behandlingen och avtog med tiden vid fortsatt dosering.

Inga dosberoende trender observerades i biverkningsprofilen för Velphoro.

Lista över biverkningar i tabellform

Tabell 2 visar en sammanställning av biverkningar som rapporterats efter användning av Velphoro i doser från 250 mg järn/dag till 3 000 mg järn/dag hos dessa patienter (n=835). Rapporteringsfrekvensen klassificeras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$).

Tabell 2 Biverkningar påvisade i kliniska prövningar

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
Organklass			
Metabolism och nutrition			Hyperkalcemi Hypokalcemi Huvudvärk

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
Organklass			
Centrala och perifera nervsystemet			
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Dyspné
Magtarmkanalen	Diarré* Missfärgad avföring	Illamående Förstoppning Kräkningar Dyspepsi Buksmärtor Gasbildning Missfärgning av tänder	Bukdistension Gastrit Obehag i buken Dysfagi Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) Missfärgning av tungan Klåda Utslag Trötthet
Hud och subkutan vävnad			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringssättet		Onormal smak på läkemedlet	

Beskrivning av utvalda biverkningar

*Diarré

Diarré inträffade hos 11,6 % av patienterna i kliniska prövningar. I långtidsstudierna på 55 veckor var majoriteten av dessa behandlingsrelaterade diarrébiverkningar övergående. De inträffade tidigt i behandlingen och ledde till behandlingsavbrott hos 3,1 % av patienterna.

Pediatrisk population

I allmänhet var Velphoros säkerhetsprofil hos pediatriska patienter (i åldern 2 - < 18 år) och vuxna patienter jämförbar. De mest frekvent rapporterade biverkningarna var gastrointestinala störningar, inklusive diarré (mycket vanliga, 16,7 %), kräkning (vanliga, 6,1 %), gastrit (vanliga, 3,0 %) och missfärgad avföring (vanliga, 3,0 %).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Alla fall av överdosering av Velphoro (t.ex. hypofosfatemi) ska behandlas enligt gängse klinisk praxis.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Velphoro innehåller sukroferrioxihydroxid som består av polynukleär järn(III)-oxihydroxid (pn-FeOOH), sackaros och stärkelse. Fosfatbindning sker genom ligandutbyte mellan hydroxylgrupper och/eller vatten och fosfatjoner inom hela mag-tarmkanalens fysiologiska pH-intervall.

En konsekvens av dietens minskade fosfatabsorption är att serumfosfornivåerna minskar.

Klinisk effekt

En klinisk fas 3-studie genomfördes, på patienter med kronisk njursvikt (CKD) som behandlas med dialys, för att undersöka effekt och säkerhet för Velphoro i denna population. Denna studie var en öppen, randomiserad, aktivt kontrollerad (sevelamerkarbonat) studie med parallella grupper som genomfördes under upp till 55 veckor. Vuxna patienter med hyperfosfatemi (serumfosfornivåer $\geq 1,94$ mmol/l) behandlades med sukroferrioxihydroxid. Startdosen var 1 000 mg järn/dag, åtföljt av en 8-veckors dositreringsperiod. Likvärdighet (Non-inferiority) med sevelamerkarbonat-behandlingen fastställdes i vecka 12. Försökspersonerna fortsatte med sin studiemedicin från vecka 12 till vecka 55. Från vecka 12 till vecka 24 tilläts dositreringar av både tillvänjnings- och effektorsaker. Delpopulationer av patienter behandlades från vecka 24 till vecka 27 med en underhållsdos av sukroferrioxihydroxid (1 000 till 3 000 mg järn/dag) eller en låg dos av sukroferrioxihydroxid (250 mg järn/dag). Effekten var betydligt större hos gruppen som fick underhållsdos.

I Studie-05A ingick 1 055 patienter som antingen behandlades med hemodialys (n = 968) eller peritonealdialys (n = 87) och hade en serumfosforhalt $\geq 1,94$ mmol/l. Efter en 2-4-veckors wash-out period av fosfatbindare, randomiserades patienterna till behandling med antingen sukroferrioxihydroxid med en startdos på 1 000 mg järn/dag (n = 707) eller aktiv kontroll (sevelamerkarbonat, n = 348) i 24 veckor. I slutet av vecka 24 omrandomiserades 93 av hemodialyspatienterna, vars serumfosfornivåer kontrollerades ($<1,78$ mmol/l) med sukroferrioxihydroxid i första delen av studien, till fortsatt behandling med antingen sin underhållsdos i vecka 24 (n = 44) eller en icke-effektiv låg dos på 250 mg järn/dag (n = 49) av sukroferrioxihydroxid i ytterligare 3 veckor.

När Studie-05A slutförts fortsatte behandlingen av 658 patienter (597 hemodialyspatienter och 61 peritonealdialyspatienter) i en utökad studie under 28 veckor (Studie-05B) med antingen sukroferrioxihydroxid (n = 391) eller sevelamerkarbonat (n = 267) i enlighet med sin ursprungliga randomisering.

Medelnivåer av serumfosfor vid starten låg på 2,5 mmol/l och 1,8 mmol/l i vecka 12 för sukroferrioxihydroxid (reducering med 0,7 mmol/l). Motsvarande nivåer för sevelamerkarbonat var 2,4 mmol/l respektive 1,7 mmol/l (reducering med 0,7 mmol/l).

Minskningen av serumfosfornivåer upprätthölls i 55 veckor. Serumfosfornivåer och kalciumfosforproduktnivåer reducerades som en konsekvens av den reducerade fosfatabsorptionen via dieten.

Svarsfrekvensen på behandlingen, definierat som andelen patienter som uppnådde serumfosfornivåerna inom det av KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) rekommenderade intervallet var 45,3 % och 59,1 % i vecka 12 och 51,9 % och 55,2 % i vecka 52, för sukroferrioxihydroxid respektive sevelamerkarbonat.

Medeldagsdosen av Velphoro under 55 veckors behandling var 1 650 mg järn. Medeldagsdosen av sevelamerkarbonat var 6 960 mg.

Uppgifter efter godkännandet

En prospektiv icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännandet (VERIFIE) har genomförts, vilken utvärderar Velphoros kort- och långtids (upp till 36 månader) säkerhet och effektivitet hos vuxna patienter i hemodialys (n = 1 198) eller peritonealdialys (n = 160), som följdes upp enligt rutinmässig klinisk praxis under 12-36 månader (säkerhetsanalysuppsättning, n = 1 365). Under studien behandlades 45 % (n = 618) av dessa patienter samtidigt med andra fosfatbindare än Velphoro.

De vanligaste läkemedelsbiverkningarna i säkerhetsanalysuppsättningen var diarré och missfärgad avföring som rapporterades av respektive 14 % (n = 194) och 9 % (n = 128) av patienterna. Frekvensen av diarré var högst under den första veckan och minskade med behandlingens varaktighet. Diarrén var av mild till måttlig intensitet hos de flesta patienter och försvann hos majoriteten av patienterna inom 2 veckor. Missfärgad (svart) avföring kan förväntas efter en oral järnbaserad förening och kan visuellt maskera gastrointestinal blödning. För fyra av de 40 dokumenterade gastrointestinala blödningsrapporterna

rapporterades Velphoro-relaterad missfärgning av avföring som en icke-signifikant fördröjning i diagnos av gastrointestinal blödning, utan att det påverkade patientens hälsa. I de återstående fallen har ingen fördröjning av diagnos av gastrointestinal blödning rapporterats.

Resultaten från denna studie visade att effektiviteten hos Velphoro i vardagsmiljö (inklusive samtidig användning av andra fosfatbindare hos 45 % av patienterna) var i linje med det som observerades i den kliniska fas 3-studien.

Pediatrik population

En öppen klinisk studie undersökte Velphoros effektivitet och säkerhet hos pediatrika patienter i åldern 2 år och äldre med kronisk njursvikt (kronisk njursvikt i stadium 4-5 (definierad genom en glomerulär filtrationshastighet på $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) eller med kronisk njursvikt och hyperfosfatemi i dialys). Åttiofem patienter randomiserades att få Velphoro ($n = 66$) eller aktiv kontroll med kalciumacetat ($n = 19$) under en 10-veckors dositrering (stadium 1), följt av en 24-veckors säkerhetsförlängning (stadium 2). De flesta patienterna var i åldern ≥ 12 år (66 %). Åttio procent av patienterna var patienter med kronisk njursvikt i dialys (67 % i hemodialys och 13 % i peritoneal dialys) och 20 % var patienter med kronisk njursvikt utan dialys.

Den begränsade skillnaden i minskning av genomsnittsvärdet för serumfosfornivån från baslinjen till slutet av stadium 1 i Velphoro-gruppen ($n = 65$) var inte statistiskt signifikant med $-0,120$ ($0,081$) mmol/l (95 % KI: $-0,282$, $0,043$) baserat på blandmodellberäkningarna med verkliga data som visade ett

genomsnitt på 2,08 mmol/l vid baslinjen och 1.91 mmol/l i slutet av stadium 1 (en minskning på 0,17 mmol/l). Effekten upprätthölls under stadium 2, fastän vissa fluktuationer i genomsnittlig effekt över tiden noterades (0,099 (0,198) mmol/l (95 % KI: -0,306, 0,504)).

Procentandelen patienter med serumfosfornivåer inom normala värden ökade från 37 % vid baslinjen till 61 % i slutet av stadium 1 och var 58 % i slutet av stadium 2 då den visade sukroferrioxihydroxids hållbara fosforminskningseffekt. Bland patienter vars serumfosfor låg över åldersrelaterade normala värden vid baslinjen (n = 40) visade serumfosfornivåerna statistiskt signifikant minskning från baslinjen till slutet av stadium 1, beräknad medelvärdesförändring av genomsnittligt standardfel (SE) med minsta kvadratmetoden (LS) -0,87 (0,30) mg/dl (95 % KI: -1,47, -0,27; p = 0,006).

Velphoros säkerhetsprofil hos pediatrika patienter var i allmänhet jämförbar med den som tidigare observerats hos vuxna.

Farmakokinetik

Velphoro verkar genom att binda fosfat i mag-tarmkanalen. Därför är serumkoncentrationen inte relevant för dess effekt. På grund av Velphoros olöslighets- och nedbrytningsegenskaper kan inga klassiska farmakokinetiska studier utföras. Såsom exempelvis bestämning av distributionsvolymen, ytan under kurvan, uppehållstid i kroppen, etc.

I två fas 1-studier fastslogs att risken för järnöverbelastning är minimal och inga dosberoende effekter observerades hos friska frivilliga.

Absorption

Den aktiva delen av Velphoro, pn-FeOOH, är praktiskt taget olöslig och absorberas därför inte. Dess nedbrytningsprodukt, mononukleära järnämnen, kan däremot frigöras från ytan av pn-FeOOH och absorberas.

Absoluta absorptionsstudier på människor har inte kunnat utföras. Icke-kliniska studier hos flera arter (råttor och hundar) visade att den systemiska absorptionen var mycket låg (≤ 1 % av den administrerade dosen).

Järnupptaget från radioaktivt märkt Velphoros aktiva substans, 2 000 mg järn på en dag undersöktes hos 16 CKD-patienter (8 predialys- och 8 hemodialyspatienter) och 8 friska frivilliga med låga järndepåer (serumferritin < 100 mcg/l). Hos friska frivilliga uppskattas medianupptaget av radioaktivt märkt järn i blodet till 0,43 % (intervall 0,16–1,25 %) dag 21, i predialyspatienter 0,06 % (intervall 0,008–0,44 %) och i hemodialys-patienter 0,02 % (intervall 0–0,04 %). Blodnivåer av radioaktivt märkt järn var mycket låga och begränsades till de röda blodkropparna.

Distribution

Distributionsstudier på människa har inte kunnat utföras. Icke-kliniska studier hos flera arter (råttor och hundar) visade att pn-FeOOH distribuerades från plasman till lever, mjälte och benmärg, och tillgodogjordes genom upptagning i röda blodkroppar.

Även hos patienter förväntas absorberat järn distribueras till målorganen, dvs. lever, mjälte och benmärg, och tillgodogöras genom upptagning i röda blodkroppar.

Metabolism

Den aktiva delen av Velphoro, pn-FeOOH, metaboliseras inte. Velphoros nedbrytningsprodukt, mononukleärt järn, kan frigöras från ytan av polynukleär järn(III)-oxihydroxid och absorberas. Kliniska studier har visat att den systemiska absorptionen av järn från Velphoro är låg.

In vitro-data antyder att den aktiva substansens sackaros- och stärkelsekomponenter kan brytas ner till glukos och fruktos respektive maltos och glukos. Dessa föreningar kan tas upp i blodet.

Eliminering

I djurförsök på råttor och hundar där ^{59}Fe -Velphoros aktiva substans administrerades oralt återfanns radioaktivt märkt järn i fekalierna men inte i urinen.

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

De uppvisade effekterna från toxicitetsstudien på embryo-fosterutveckling hos kaniner (skelettvariationer och ofullständig

benbildning) beror av extrem farmakologisk behandling och är sannolikt inte relevanta för patienter. Övriga studier på reproduktionstoxicitet uppvisade inga skadliga effekter.

Karcinogenicitetsstudier utfördes på möss och råttor. Inga tydliga tecken på karcinogena effekter observerades hos möss.

Slemhinnehyperplasi, med divertikulum/cystbildning observerades i tjocktarmen och blindtarmen hos möss efter 2 års behandling, men detta ansågs vara en artspecifik effekt eftersom divertiklar/cystor inte sågs i långtidsstudier på råtta eller hund. Det fanns en något ökad förekomst av godartat C-cellsadenom i sköldkörteln hos de hanråttor som gavs den högsta dosen av sukroferrioxihydroxid. Detta är troligen en adaptiv respons på läkemedlets farmakologiska effekt utan klinisk relevans.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje tuggetablett innehåller sukroferrioxihydroxid motsvarande 500 mg järn. Den sukroferrioxihydroxid som ingår i en tablett består av polynukleär järn(III)-oxihydroxid (som innehåller 500 mg järn), 750 mg sackaros och 700 mg stärkelse (potatisstärkelse och pregelatiniserad majsstärkelse).

Förteckning över hjälpämnen

Skogsbärssmak

Neohesperidindihydrochalkon

Magnesiumstearat

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år

Hållbarhetstid efter öppnande av burken: 90 dagar

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Tuggtablett.

Bruna, cirkelformade tabletter präglade med PA500 på ena sidan. Tabletternas diameter är 20 mm och de är 6,5 mm tjocka.

Förpackningsinformation

Tuggtablett 500 mg (brun, cirkelformad, präglad med PA500 på ena sidan. Diameter 20 mm, 6,5 mm tjock.)

90 tablett(er) burk, 1773:33, (F)