

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Sucroferric Oxyhydroxide (Velphoro)*

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH

## Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 01.10.2014

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>5</b>
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	18
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	21
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	24

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	6
Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens.....	6
Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	6
Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	7
Tabelle 1-5: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	8
Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	9
Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	21
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	21
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete).....	22
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	23

## Abbildungsverzeichnis

Seite

**Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.**

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CKD	Chronic Kidney Disease
dL	Deziliter
FAS	Full Analysis Set
FI	Fachinformation
ggü.	Gegenüber
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
gem.	gemäß
HD	Hämodialyse
KI	Konfidenzintervall
mg	Milligramm
ml	Milliliter
PD	Peritonealdialyse
PTH	Parathormon
PT	Preferred Term
RR	Relatives Risiko
SAF	Safety Set
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
u. a.	Unter anderem
UE	unerwünschtes Ereignis
v. a.	Vor allem
vs.	Versus
z. B.	Zum Beispiel

## **1 Modul 1 – allgemeine Informationen**

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

### 1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-3) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
<b>Anschrift:</b>	Else-Kröner-Straße 1 61352 Bad Homburg v.d.H.

Tabelle 1-2: Zuständige Kontaktperson des für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmens

<b>Name:</b>	Herr Dr. Wolfgang Hofmann
<b>Position:</b>	Senior Vice President
<b>Adresse:</b>	Else-Kröner-Straße 1 61352 Bad Homburg v.d.H.
<b>Telefon:</b>	+49 (6172) 609 - 7651
<b>Fax:</b>	+49 (6172) 609 - 5638
<b>E-Mail:</b>	Wolfgang.Hofmann@fmc-ag.com

Tabelle 1-3: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
<b>Anschrift:</b>	Else-Kröner-Straße 1 61352 Bad Homburg v.d.H.

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

*Geben Sie in Tabelle 1-4 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.1)*

Tabelle 1-4: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	Sucroferric Oxyhydroxide
<b>Handelsname:</b>	Velphoro <sup>®</sup>
<b>ATC-Code:</b>	V03AE05

*Beschreiben Sie zusammenfassend (maximal 1500 Zeichen) den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Beschreiben Sie dabei auch, ob und inwieweit sich der Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels vom Wirkmechanismus anderer bereits in Deutschland zugelassener Arzneimittel unterscheidet. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.2)*

Velphoro (Wirkstoff: Sucroferric Oxyhydroxide; unternehmensintern: PA21) wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei erwachsenen Patienten mit CKD eingesetzt, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen.

Der orale Phosphatbinder ist eine Neuentwicklung aus eisenbasierten Produkten. Velphoro enthält eine Mischung aus stabilisiertem polynuklearem Eisen, Saccharose und Stärke. Saccharose stabilisiert den Eisenkern, um das hohe Phosphatbindungsvermögen zu gewähren. Um den phosphatsenkenden Effekt zu maximieren soll Velphoro zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Nach Einnahme der Kautablette erfolgt durch den physiologischen pH-Bereich des Gastrointestinaltrakts eine starke Phosphatbindung. Die optimale Bindungsaffinität liegt hier in einem breiten pH-Bereich zwischen pH 3 und 8. Das durch die Nahrung aufgenommene Phosphat kann folglich nicht in den Blutkreislauf aufgenommen werden und der Serumphosphat Spiegel sinkt.

Der polynukleare Eisenkern ist praktisch unlöslich und wird nicht als Eisenpräparat sondern als Phosphatbinder verwendet. Das Eisen wird nur minimal im Gastrointestinaltrakt absorbiert und ebenfalls nur minimal in den Blutkreislauf aufgenommen. Mononukleares Eisen(III)-hydroxid-oxid, das Abbauprodukt, kann zwar, in Abhängigkeit des pH-Wertes und der Zusammensetzung des Gastrointestinaltrakts, von der Oberfläche von Eisen(III)-hydroxid-oxid gelöst werden. In vitro Daten haben aber gezeigt, dass die Freisetzung hauptsächlich bei niedrigem pH-Wert (äquivalent des Magen pH-Werts im nüchternen Zustand) stattfindet. Eine minimale Freisetzung von Eisen im Gastrointestinaltrakt findet zwar statt, wobei dessen Absorption stark limitiert ist.



### 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

Tabelle 1-5: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
<p>Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphat-spiegels bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) eingesetzt, die sich einer Hämodialyse oder einer Peritonealdialyse unterziehen.</p> <p>Velphoro sollte im Rahmen eines multiplen Therapieansatzes zum Einsatz kommen, dazu zählen die Zuführung von Calcium-Präparaten, 1,25-Dihydroxivitamin D3 oder einem seiner Analoge oder Kalzimetika, um die Entstehung einer renalen Osteodystrophie zu vermeiden.</p>	26. August 2014	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)*

Tabelle 1-6: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
Kein weiteres Anwendungsgebiet	

#### 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-7 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)*

Tabelle 1-7: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Gesamt- / Zielpopulation: Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphatspiegel der Kontrolle bedarf	Sevelamer in den Salzen Sevelamerhydrochlorid und Sevelamerkarbonat
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

*Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)*

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde in einem Beratungsgespräch (16.7.2014, Vorgangsnummer 2014-B-041) durch den G-BA wie folgt festgelegt:

Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Kontrolle des Serumphosphorspiegels bei Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse sind

- kalziumhaltige Phosphatbinder (einzeln oder in Kombination) oder Sevelamer oder Lanthankarbonat sowie
- bei Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind (z. B. Hyperkalzämie): Sevelamer oder Lanthankarbonat.

Unter kalziumhaltige Phosphatbinder fallen auch Phosphatbinder, die neben kalziumhaltigen zusätzlich magnesiumhaltige phosphatbindende Wirkstoffe enthalten.

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH stellt in diesem Dossier den Zusatznutzen von Sucroferric Oxyhydroxide gegenüber Sevelamer in den Salzen Sevelamerhydrochlorid und Sevelamerkarbonat dar, welche seitens des G-BA im Protokoll des Beratungsgesprächs als gleichermaßen zweckmäßig bezeichnet wurden.

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

Zur Beurteilung des Zusatznutzens von Sucroferric Oxyhydroxide (Velphoro) ggü. Sevelamer liegen mit PA-CL-03A eine neunwöchige Dosisfindungsstudie der Phase II (n = 98) und mit PA-CL-05A/05B eine einjährige Zulassungsstudie der Phase III (n = 1.041) vor. PA-CL-05A bezeichnet den ersten Teil dieser Studie, dessen Ergebnisse ebenfalls dargestellt werden.

Ein Zusatznutzen wird nur für Patienten mit einer Kontraindikation gegen kalziumhaltige Phosphatbinder beantragt (Teilpopulation A2). Nachfolgend werden die Ergebnisse für diese Teilpopulation A2 zusammengefasst.

### PA-CL-03A

Weder bzgl. Mortalität, Morbidität noch Sicherheit zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Velphoro und Sevelamer.

### PA-CL-05A (erster Teil der Studie PA-CL-05A/05B)

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bzgl. der unter Velphoro (1,7 %) und Sevelamer (2,0 %) auftretenden Todesfälle.

Bei mit Velphoro behandelten Patienten wurde mit 4,8 % (FAS) bzw. 4,7 % (SAF) ein höherer Anteil Patienten mit symptomatischer Hyperkalzämie diagnostiziert als unter Sevelamer (jeweils 1,6 %; p = 0,041 bzw. 0,044).

Weder für weitere Morbiditätsendpunkte noch bzgl. der Lebensqualität (SF-36) wurde ein signifikanter Unterschied zwischen Velphoro und Sevelamer festgestellt.

Ein signifikanter Vorteil für mit Velphoro behandelte Patienten besteht bei der Tablettenlast (p < 0,001): 3,3 Tabletten / Tag vs. 8,7 Tabletten / Tag unter Sevelamer.

Bei der Sicherheit bestanden für folgende Endpunkte signifikante Unterschiede (Velphoro vs. Sevelamer, jeweils „Patienten mit...“):

- UE: 85,5 % vs. 78,9 %;  $p = 0,031$ .
- Therapieabbruch aufgrund UE: 17,1 % vs. 6,4 %;  $p < 0,001$ .
- Hyperphosphatämie (Basis: PTs bzw. Laborwerte): 16,4 %, bzw. 52,0 % vs. 10,8 % bzw. 36,7 %;  $p = 0,041$  bzw.  $p < 0,001$ .
- Hypokalzämie (Basis: Laborwerte): 14,2 % vs. 19,9 %;  $p = 0,039$ .
- Diarrhö (mild): 15,8 % vs. 5,2 %;  $p < 0,001$ .
- Übelkeit / Obstipation: 6,9 % / 4,1 % vs. 13,1 % / 7,6 %;  $p = 0,004$  /  $p = 0,043$ .
- Anämie: 3,0 % vs. 6,4 %;  $p = 0,028$ .

### Studie PA-CL05A/05B

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bzgl. Todesfällen: Velphoro (2,9 %) vs. Sevelamer (4,0 %).

Bei keinem Morbiditätsendpunkt bestand ein signifikanter Unterschied.

Ein signifikanter Vorteil für mit Velphoro behandelte Patienten besteht bei der Tablettenlast ( $p < 0,001$ ): 3,4 Tabletten / Tag vs. 9,3 Tabletten / Tag (Sevelamer).

Bei der Sicherheit bestanden für folgende Endpunkte signifikante Unterschiede (Velphoro vs. Sevelamer, jeweils „Patienten mit...“):

- UE (mild): 37,8 % vs. 29,9 %;  $p = 0,035$ .
- Therapieabbruch wegen UE: 22,2 % vs. 10,8 %;  $p < 0,001$ .
- Hyperphosphatämie (Basis: Laborwerte): 53,1 % vs. 38,6 %;  $p < 0,001$ .
- Hypokalzämie (Basis: Laborwerte): 18,2 % vs. 24,3 %;  $p = 0,047$ .
- Hyperparathyreoidismus (Basis: PTs bzw. Laborwerte): 8,9 %, bzw. 41,7 % vs. 15,5 %, bzw. 50,6 %;  $p = 0,006$ , bzw. 0,017.
- Diarrhö (mild): 18,1 % vs. 8,0 %;  $p < 0,001$ .
- Übelkeit: 8,9 % vs. 16,3 %;  $p = 0,002$ .
- Erbrechen: 5,8 % vs. 10,0 %;  $p = 0,034$ .
- Verringerter Appetit: 1,9 %, vs. 4,8 %;  $p = 0,025$ .

- Anämie: 5,0 % vs. 13,1 %;  $p < 0,001$ .
- Anämie (SUE): 0,4 % vs. 2,4 %;  $p = 0,022$ .

Bei den Resultaten zur Sicherheit für PA-CL-05A und PA-CL-05A/05B ist zu berücksichtigen, dass die Auswertung auf PT basierender Endpunkte für Velphoro einen um drei Wochen längeren Zeitraum umfasst als für Sevelamer.

Für die Subgruppenanalysen wurden mehrere Effektmodifikatoren untersucht. Ein homogener Trend eines subgruppenbildenden Merkmals über alle Endpunkte hinweg lässt sich jedoch nicht ableiten.

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Gesamt- / Zielpopulation: Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphat Spiegel der Kontrolle bedarf.	Nein
A	Teilpopulation A2: Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphat Spiegel der Kontrolle bedarf und für die kalziumhaltige Phosphatbinder kontraindiziert sind	Ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		
b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zur Ableitung des Zusatznutzens wurde für jeden Endpunkt die Kategorie des Schweregrads festgelegt und anschließend auf Basis der Ergebnisse Wahrscheinlichkeit und Ausmaß pro Endpunkt ermittelt.

Die Aussagesicherheit der Dosisfindungsstudie PA-CL-03A für die Beurteilung des Zusatznutzens / Schadens wurde aufgrund der nicht zulassungskonformen fixen Dosierungen (ggü. der individuellen Titration) als gering beurteilt. Daraus resultiert, bei signifikanten Unterschieden, für die Wahrscheinlichkeit eines Zusatznutzens / Schadens eine maximal mögliche Aussagesicherheit der Kategorie „Anhaltspunkt“.



Eine Besonderheit bei PA-CL-05A/05B sind die verschiedenen Auswertungszeitpunkte: Das Verzerrungspotential für den ersten Teil der Studie (PA-CL-05A) wurde mit niedrig bewertet. Ein Teil der Patienten setzte die Studie fort (PA-CL-05B): Aufgrund der divergierenden Anzahl teilnehmender Patienten zwischen den Studienarmen wurde das Verzerrungspotential für PA-CL-05A/05B als hoch bewertet.

Dadurch ergibt sich für Ableitungen eines Zusatznutzens / Schadens aus Daten der Studien PA-CL-03A und PA-CL-05A/05B maximal ein „Anhaltspunkt“, für Daten aus PA-CL-05A maximal ein „Hinweis“. Zeigen 2 Studien bzw. 3 Auswertungen den gleichen Trend für einen Endpunkt, wurde die Beleglage aufgrund des hohen Verzerrungspotential (PA-CL-05A/05B) und der geringen Aussagesicherheit (PA-CL-03A) maximal als „Hinweis“ eingestuft.

Ein Zusatznutzen wird für Patienten beantragt, bei denen eine Kontraindikation gegen kalziumhaltige Phosphatbinder gem. Fachinformation besteht (Teilpopulation A2):

Ein beträchtlicher Zusatznutzen besteht für den Endpunkt „Patienten mit Anämie (SUE)“ (Anhaltspunkt). Für Anämien jeden Schweregrads zeigen die Ergebnisse aus PA-CL-05A einen nicht quantifizierbaren Vorteil, der sich über die Gesamtstudie aber in einem beträchtlichen Zusatznutzen manifestiert. Insgesamt wird dies als Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen eingeordnet.

Für den Endpunkt „Patienten mit Hyperphosphatämie“ wurde in den verschiedenen Operationalisierungen ein Schaden beobachtet, das Ausmaß war „nicht quantifizierbar“ (Hinweis) bzw. „gering“<sup>1</sup> (Hinweis). Ein Schaden mit nicht quantifizierbarem Ausmaß wurde beim Endpunkt der Hyperkalzämie gesehen (Hinweis). Ebenfalls konnte ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen (Hinweis) bzgl. der Patienten mit Hypokalzämie (nach Laborwerten) beobachtet werden. Der Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Sucroferric Oxyhydroxide ggü. Sevelamer bzgl. Hyperparathyreoidismus wird durch die Ergebnisse bei der zweiten Operationalisierung des Endpunkts „Patienten mit Hyperparathyreoidismus“ bestätigt. Für klinische Ereignisse, die im Zusammenhang mit diesen Laborveränderungen zu erwarten wären (z. B. vaskuläre Störungen), wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiearmen beobachtet.

Die Tablettenlast ist bei chronisch kranken Dialysepatienten ein wichtiger Parameter der Lebensqualität. Der beobachtete Zusatznutzen für Sucroferric Oxyhydroxide bzgl. der Tablettenlast trat in allen beiden Auswertungen der Studie PA-CL-05A/05B auf, so dass sich für die Beleglage ein Hinweis ergibt. Der Zusatznutzen ist jedoch nicht quantifizierbar, da die Operationalisierung auf einem kontinuierlichen Parameter basiert. Ein Anhaltspunkt bzw. ein Hinweis für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen wurde für Patienten mit Erbrechen und Patienten mit Obstipation beobachtet.

---

<sup>1</sup> Hyperphosphatämie basierend auf Laborkriterien zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen Studienbeginn und Studienende

Signifikante Unterschiede, welche zur Berücksichtigung eines möglichen Schadens herangezogen werden müssen, wurden in der Teilpopulation A2 für folgende Endpunkte beobachtet:

Patienten mit Therapieabbruch wegen UE: Ein Therapieabbruch wurde als „nicht schwerwiegend“ beurteilt, da alternative Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Es besteht ein Hinweis auf einen beträchtlichen Schaden.

Gleiches gilt für Patienten mit milder Diarrhö. Eine Diarrhö wurde unter Sucroferric Oxyhydroxide signifikant häufiger als unter Sevelamer beobachtet. In den meisten Fällen war die Diarrhö vorübergehender Natur. Bei 25,7 % (Sucroferric Oxyhydroxide) bzw. 17,5 % (Sevelamer) der behandelten Patienten der Gesamtpopulation trat diese während der ersten sieben Tage nach Behandlungsbeginn auf. 40 der insgesamt 43 Sucroferric Oxyhydroxide Patienten (93,0 %), die während der ersten sieben Tage nach Behandlungsbeginn von Diarrhö berichteten, erholten sich oder es trat eine Verbesserung der Diarrhö ein. Keiner der Patienten berichtete eine Verschlechterung der Diarrhö. Da die Teilpopulation A2 die Mehrheit der Gesamtpopulation umfasste ist anzunehmen, dass diese Ergebnisse auch für die Teilpopulation A2 zutreffen.

UE und milde UE treten bei Dialysepatienten mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit auf – der nicht quantifizierbare Schaden für Sucroferric Oxyhydroxide im Vergleich zu Sevelamer zeigte sich jeweils nur in einem der beiden Teile der Studie 05A/05B, so dass sich für UE ein Hinweis, für milde UE ein Anhaltspunkt ergibt.

Für die patientenrelevanten Endpunkte „Übelkeit“ und „verringertes Appetit“ wurde jeweils ein geringer Zusatznutzen gesehen (Beleglage „Hinweis“ bzw. „Anhaltspunkt“).

Ein homogener Trend eines subgruppenbildenden Merkmals über alle Endpunkte / Studien hinweg lässt sich aus den Subgruppenanalysen für die Teilpopulation A2 nicht ablesen.

**Für Sucroferric Oxyhydroxide (Velphoro) wird ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Sevelamer auf Ebene der Teilpopulation A2 gesehen.**

## 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

Sucroferric Oxyhydroxide (Velphoro) ist zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei CKD-Patienten unter Dialyse (HD oder PD) indiziert.

Folgeerkrankungen der CKD sind z. B. eine Störung des Mineralstoffwechsels mit Störungen der Knochenstruktur und -bildung sowie Gefäßveränderungen und, in deren Folge, eine Verminderung der Lebenserwartung.

Eine chronische Niereninsuffizienz wird in fünf Stadien eingeteilt. Die terminale Niereninsuffizienz (Stadium 5) erfordert eine Dialyse bzw. eine Nierentransplantation. Eine Folge der chronischen Niereninsuffizienz ist ein erhöhter Serumphosphatspiegel, da die funktionsgestörte Niere die Phosphationen nur unzureichend ausscheiden kann.

Im Verlauf einer CKD kommt es bei nahezu allen Patienten im Stadium 5 zur Hyperphosphatämie. Epidemiologische Daten zeigen, dass diese einen wichtigen Risikofaktor für die Entwicklung eines sekundären Parathyreoidismus sowie kardiovaskulärer Erkrankungen darstellt. Der überwiegende Anteil der Patienten würde ohne Maßnahmen zur Kontrolle des Phosphatspiegels eine Hyperphosphatämie entwickeln.

Publizierte Daten stellen einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Entwicklung des Phosphatspiegels und der Gesamtmortalität ab einem Schwellenwert von  $> 5,5$  mL / dL fest: Pro 1 mg / dL Erhöhung des Phosphatspiegels wurde ein Anstieg des Mortalitätsrisikos um 18 - 35 % beobachtet. Die höchste Mortalität ergab sich bei hohem Serumphosphat- kombiniert mit einem hohen Kalziumspiegel und mit entweder hohem PTH (RR = 3,71; 95 % KI [1,53; 9,03]) oder niedrigem PTH (RR = 4,30; 95 % KI [2,01; 9,22]). Die niedrigste Mortalität ergab sich bei hohem PTH in Kombination mit normalem Serumkalzium- und Phosphatspiegel.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das*

*Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

Zur Vorbeugung und zur Behandlung einer Hyperphosphatämie werden Phosphatbinder empfohlen. Ziel der Behandlung ist die Senkung des Serumphosphatspiegels in den für dialysepflichtige CKD-Patienten empfohlenen Normbereich.

Im Unterschied zu den bislang verfügbaren Phosphatbindern enthält Sucroferric Oxyhydroxide weder Kalzium, Aluminium, Magnesium noch Lanthan. Damit werden die Limitationen dieser Wirkstoffklassen umgangen: So sind z. B. aluminiumhaltige Phosphatbinder zur Langzeittherapie aufgrund der Akkumulation von Aluminium im Körper ungeeignet; auch die Langzeitakkumulation von Lanthan ist nicht hinreichend geklärt. Kalziumbasierte Produkte werden infolge des Anstiegs des Kalziumspiegels mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert. Sevelamer bietet den Vorteil der Kalzium- und Metallfreiheit, wobei Daten zur Einnahme über einen Zeitraum von länger als einem Jahr fehlen, sodass eine Anreicherung und Absorption im Körper nicht auszuschließen ist. Colestilan zeigt ggü. Sevelamer eine geringere pH-Abhängigkeit der Phosphatbindung, seine Bindung von Cholesterin und Harnsäure kostet aber im Vergleich zu Sucroferric Oxyhydroxide Bindungskapazität, die Sucroferric Oxyhydroxide ausschließlich zur Senkung des Serumphosphatspiegels zur Verfügung stellt.

Neben der unmittelbaren Wirkung durch eine Senkung des Serumphosphatspiegels reduziert die hohe Bindungskapazität von Sucroferric Oxyhydroxide (Velphoro) – angesichts der notwendigen dauerhaften Therapie mit Phosphatbindern ein wesentlicher Vorteil – auch die Tablettenlast für die Patienten: als Initialdosis bei Colestilan werden 6-9 Tabletten genannt ggü. 3 Tabletten bei Sucroferric Oxyhydroxide.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphat-spiegel der Kontrolle bedarf.	Obergrenze: 71.496 Mittelwert: 64.050 Untergrenze: 56.604
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Teilpopulation A2	Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphat-spiegel der Kontrolle bedarf und für die kalziumhaltige Phosphatbinder kontraindiziert sind.	Beträchtlich	Obergrenze: 35.033 Mittelwert: 31.385 Untergrenze: 27.736
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

## 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung		
A	Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphatspiegel der Kontrolle bedarf.	4.890,70 € Untergrenze der Dosisspanne: 4.192 € Obergrenze der Dosisspanne: 5.589 €	313.249.068 €(Mittelwert) 276.832.947 €(Untergrenze) 349.665.189 €(Obergrenze)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.			

Geben Sie in Tabelle 1-12 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete in der Zielpopulation an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-11.

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
313.249.068 €(Mittelwert)
276.832.947 €(Untergrenze)
349.665.189 €(Obergrenze)

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen

Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Teilpopulation A2	Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphat Spiegel der Kontrolle bedarf und für die kalziumhaltige Phosphatbinder kontraindiziert sind.	4.890,70 € Untergrenze der Dosisspanne: 4.192 € Obergrenze der Dosisspanne: 5.589 €	153.494.489 € (Mittelwert) 135.648.340 € (Untergrenze) 171.335.747 € (Obergrenze)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

Geben Sie in Tabelle 1-14 für das zu bewertende Arzneimittel die Summe der Jahrestherapiekosten (GKV insgesamt) über alle Anwendungsgebiete für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen an. Summieren Sie dazu die entsprechenden Angaben in Tabelle 1-13.

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel – Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Summe über alle Anwendungsgebiete)

Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
153.494.489 €(Mittelwert)
135.648.340 €(Untergrenze)
171.335.747 €(Obergrenze)

Geben Sie in Tabelle 1-15 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung				
A	Zielpopulation	Sevelamer in den Salzen Sevelamerhydrochlorid und Sevelamerkarbonat	Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphatspiegel der Kontrolle bedarf.	4.438,40 € Unterer Grenzwert der Dosisspanne: 1.664 € Oberer Grenzwert der Dosisspanne: 8.322 €	284.279.520 € (Mittelwert) 251.231.194 € (Untergrenze) 317.327.846 € (Obergrenze)
A	Teilpopulation A2	Sevelamer in den Salzen Sevelamerhydrochlorid und Sevelamerkarbonat	Erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialyse oder Peritonealdialyse, deren Phosphatspiegel der Kontrolle bedarf und für die kalziumhaltige Phosphatbinder kontraindiziert sind.	4.438,40 € Unterer Grenzwert der Dosisspanne: 1.664 € Oberer Grenzwert der Dosisspanne: 8.322 €	139.299.184 € (Mittelwert) 123.103.462 € (Untergrenze) 155.490.467 € (Obergrenze)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.					



## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

Sucroferric Oxyhydroxide wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei erwachsenen Patienten mit CKD eingesetzt, die sich einer HD oder einer PD unterziehen und sollte im Rahmen eines multiplen Therapieansatzes zum Einsatz kommen. Dazu zählen die Zuführung von Kalzium-Präparaten, 1,25Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> oder einem seiner Analoga oder Kalzimetika, um die Entstehung einer renalen Osteodystrophie zu vermeiden.

Die empfohlene Startdosis liegt bei 1.500 mg pro Tag (3 Tabletten). Sucroferric Oxyhydroxide wird oral angewendet und muss direkt mit den Mahlzeiten eingenommen werden.

Der Serumphosphatspiegel muss überwacht und die Sucroferric Oxyhydroxide-Dosis alle 2–4 Wochen in Schritten von 500 mg Eisen pro Tag (1 Tablette) titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Dieser muss weiterhin regelmäßig überwacht werden.

Gegenanzeigen sind die Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile sowie Hämochromatose oder sonstige Eisenüberladungskrankheiten.

Bei Patienten, bei denen innerhalb der letzten 3 Monate Peritonitis oder schwere gastrische oder hepatische Störungen festgestellt wurden und Patienten, die sich größeren gastro-intestinalen Operationen unterzogen haben, sollte Sucroferric Oxyhydroxide nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Sucroferric Oxyhydroxide kann verfärbten (schwarzen) Stuhl verursachen. Dies kann optisch eine gastrointestinale Blutung verdecken.

Die Europäische Arzneimittelagentur hat für Sucroferric Oxyhydroxide eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der Hyperphosphatämie gewährt.

Bisher liegen keine klinischen Daten über die Verwendung in der Schwangerschaft oder bei stillenden Frauen vor. Die unbedeutende Absorption des Eisens aus Sucroferric Oxyhydroxide macht eine Ausscheidung von über die Muttermilch unwahrscheinlich. Bei der Frage, ob weiter gestillt oder die Sucroferric Oxyhydroxide-Therapie fortgesetzt werden sollte, ist der Nutzen des Stillens für das Kind gegen den Nutzen der Therapie für die Mutter abzuwägen.

Wenngleich das Potenzial für Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln gering erscheint, sollten bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit engem therapeutischen Fenster bei Einleitung der Therapie oder Dosisanpassung von Sucroferric Oxyhydroxide oder dem begleitenden Arzneimittel klinische Wirkung und unerwünschte Ereignisse überwacht werden. Alternativ sollte der Arzt eine Messung der Blutspiegel in Erwägung ziehen. Bei Gabe eines Arzneimittels, das bekannte Wechselwirkungen mit Eisen hat oder bei dem allein auf Basis von *In-vitro*-Studien die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit Sucroferric Oxyhydroxide besteht, sollte das betreffende Arzneimittel mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach Sucroferric Oxyhydroxide angewendet werden.

Für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Teilpopulation A2) ergeben sich keinen abweichenden Forderungen als für die Zielpopulation.

**Dies ist eine Zusammenfassung. Detailangaben finden sich in der Fachinformation und dem Risk-Management-Plan.**