

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos para mastigar

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido para mastigar contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 500 mg de ferro.

O oxihidróxido sucroférico contido num comprimido é composto por oxihidróxido de ferro (III) polinuclear (contendo 500 mg de ferro), 750 mg de sacarose e 700 mg de amidos (amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido para mastigar.

Comprimidos castanhos, circulares, com PA500 em relevo num dos lados. Os comprimidos têm um diâmetro de 20 mm e uma espessura de 6,5 mm.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Velphoro está indicado para o controlo dos níveis séricos de fósforo em doentes adultos com doença renal crónica (DRC) sujeitos a hemodiálise (HD) ou diálise peritoneal (DP).

Velphoro está indicado para o controlo dos níveis séricos de fósforo em doentes pediátricos, a partir dos 2 anos de idade, com DRC, fases 4–5 (definida pela taxa de filtração glomerular < 30 ml/min/1,73 m²) ou com DRC em diálise.

Velphoro deve ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-dihidroxivitamina D₃ ou um dos seus análogos ou calcimiméticos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dose inicial para adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade)

A dose inicial recomendada é de 1500 mg de ferro (3 comprimidos) por dia, dividida pelas refeições diárias.

Titulação e manutenção para adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade)

Os níveis séricos de fósforo devem ser monitorizados a cada 2 – 4 semanas e a dose de oxihidróxido sucroférico, aumentada ou diminuída, por ajustes de 500 mg de ferro (1 comprimido) por dia, até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, seguindo-se monitorização em intervalos regulares.

Na prática clínica, o tratamento será baseado na necessidade de controlar os níveis séricos de fósforo, apesar de os doentes que respondem ao tratamento com Velphoro atingirem habitualmente níveis ótimos de fósforo com doses de 1500 – 2000 mg de ferro por dia (3 ou 4 comprimidos).

Se não forem tomadas uma ou mais doses, a dose normal do medicamento deve ser retomada na próxima refeição.

Dose máxima diária tolerada para adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade)

A dose máxima recomendada é de 3000 mg de ferro (6 comprimidos).

Dose inicial, titulação e manutenção para doentes pediátricos (2 a < 12 anos de idade)

Velphoro está também disponível como pó oral em saqueta de 125 mg, para utilização em doentes pediátricos de 2 a < 12 anos de idade. A escolha da formulação depende da idade, preferência, características e adesão ao tratamento por parte do doente. Ao mudar de formulação, deve ser utilizada a mesma dose recomendada.

As doses iniciais recomendadas e as titulações de doses de Velphoro para doentes pediátricos de 2 a < 12 anos de idade são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 Doses iniciais recomendadas e titulações de dose para doentes pediátricos de 2 a < 12 anos de idade

Idade do doente (anos)	Dose inicial diária	Aumentos ou diminuições da dose	Dose diária máxima recomendada
≥ 2 a < 6	500 mg	125 mg ou 250 mg	1250 mg
≥ 6 a < 9	750 mg	125 mg, 250 mg ou 375 mg	2500 mg
≥ 9 a < 12	1000 mg	250 mg ou 500 mg	3000 mg

Para doentes de 2 a < 6 anos de idade deve ser administrado o pó oral, uma vez que a formulação em comprimido para mastigar não é adequada para este grupo etário.

Para doentes de 6 a < 12 anos de idade, os comprimidos para mastigar de Velphoro podem ser prescritos em vez de ou em associação com o pó oral de Velphoro, no caso de a dose diária ser de 1000 mg de ferro (2 comprimidos para mastigar) ou mais.

Os níveis séricos de fósforo devem ser monitorizados e a dose de oxihidróxido sucroférico, aumentada ou diminuída, deve ser titulada em incrementos diários a cada 2 – 4 semanas, até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, seguindo-se monitorização em intervalos regulares.

População pediátrica (< 2 anos de idade)

A segurança e eficácia de Velphoro em crianças com menos de 2 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Compromisso renal

Velphoro está indicado para o controlo dos níveis séricos de fósforo em doentes adultos com DRC sujeitos a HD ou DP. Não existem dados clínicos disponíveis em doentes nas fases mais precoces do compromisso renal.

Compromisso hepático

Os doentes com compromisso hepático grave foram excluídos de participar em estudos clínicos com oxihidróxido sucroférico. Contudo, não foram observadas evidências de compromisso hepático ou alterações significativas das enzimas hepáticas durante os estudos clínicos com oxihidróxido sucroférico. Ver mais informações na secção 4.4.

População idosa (≥ 65 anos de idade)

Velphoro foi administrado a mais de 248 idosos (≥ 65 anos de idade) de acordo com o regime posológico aprovado. Do número total de sujeitos nos estudos clínicos de oxihidróxido sucroférico, 29,7% tinham 65 anos ou mais, enquanto 8,7% tinham 75 anos ou mais. Não foi dada dose ou orientações especiais de administração aos idosos nestes estudos e o regime posológico não foi sujeito a quaisquer cuidados significativos.

Modo de administração

Via oral.

Velphoro é um comprimido para mastigar que tem de ser tomado às refeições. De forma a maximizar a adsorção de fosfato alimentar, a dose diária total deve ser dividida pelas refeições ao longo do dia. Não é necessário que os doentes bebam mais líquidos do que beberiam normalmente e devem seguir as dietas que lhe foram prescritas. Os comprimidos devem ser mastigados ou esmagados; os comprimidos não devem ser engolidos inteiros.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hemocromatose e quaisquer outros distúrbios de acumulação de ferro.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Peritonite, distúrbios gástricos e hepáticos, e cirurgia gastrointestinal

Os doentes com um historial recente (nos últimos 3 meses) de peritonite, distúrbios gástricos ou hepáticos significativos e doentes submetidos a cirurgia gastrointestinal importante não foram incluídos nos estudos clínicos com Velphoro. O tratamento com Velphoro apenas deve ser utilizado nesses doentes após uma cuidadosa avaliação da relação benefício/risco.

Fezes descoloradas

O oxihidróxido sucroférico pode causar fezes descoloradas (negras). As fezes descoloradas (negras) podem visualmente ocultar a hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.5).

Informações relativas à sacarose e aos amidos (hidratos de carbono)

Velphoro contém sacarose. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glucose-galactose ou insuficiência da sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Pode ser prejudicial para os dentes.

Velphoro contém amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado. Os doentes com diabetes devem ter em conta que um comprimido de Velphoro é equivalente a aproximadamente 1,4 g de hidratos de carbono (equivalente a 0,116 unidades de pão).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Velphoro quase não é absorvido a partir do trato digestivo. Embora o potencial de interações com medicamentos pareça ser baixo, para o tratamento concomitante com medicamentos com uma janela terapêutica estreita, o efeito clínico e os acontecimentos adversos devem ser monitorizados, no início ou durante o ajuste da dose, quer de Velphoro, quer dos medicamentos concomitantes, ou o médico deve considerar a medição dos níveis sanguíneos. Ao administrar qualquer medicamento que se saiba interagir com ferro (como alendronato e doxiciclina) ou que tenha a potencialidade de interagir com oxihidróxido sucroférico (baseado apenas em estudos *in vitro*, como: levotiroxina), este medicamento deve ser tomado pelo menos uma hora antes ou duas horas depois de Velphoro.

Estudos *in vitro* com as seguintes substâncias ativas não revelaram qualquer interação significativa: ácido acetilsalicílico, cefalexina, cinacalcet, ciprofloxacina, clopidogrel, enalapril, hidroclorotiazida, metformina, metoprolol, nifedipina, pioglitazona e quinidina.

Os estudos de interação foram realizados apenas em voluntários saudáveis. Estes foram conduzidos em indivíduos saudáveis do sexo masculino e feminino com losartan, furosemida, digoxina, varfarina e omeprazol. A administração concomitante de Velphoro não afetou a biodisponibilidade desses medicamentos, conforme os resultados da área sob a curva (AUC).

Os dados dos estudos clínicos demonstraram que o oxihidróxido sucroférico não afeta os efeitos de redução dos lípidos dos inibidores da HMG-CoA reductase (p. ex., atorvastatina e sinvastatina). Adicionalmente as análises *post-hoc* dos estudos clínicos demonstraram não existir impacto do Velphoro no efeito redutor do iPTH sobre os análogos da vitamina D administrados por via oral. Os níveis de vitamina D e do 1,25-dihidroxi vitamina D permaneceram inalterados.

Velphoro não afeta os testes de sangue oculto nas fezes baseados em guaiaco (Haemoccult) ou imunológicos (iColo Rectal e Hexagon Obti).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos disponíveis acerca da utilização de oxihidróxido sucroférico em mulheres grávidas.

Os estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento realizados em animais não relevaram qualquer risco face à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). O oxihidróxido sucroférico deve apenas ser utilizado em mulheres grávidas se claramente necessário e após uma cuidadosa avaliação da relação benefício/risco.

Amamentação

Não existem dados clínicos disponíveis acerca da utilização de Velphoro em mulheres a amamentar. Uma vez que a absorção do ferro deste medicamento é mínima (ver secção 5.2), a excreção de ferro do oxihidróxido sucroférico no leite materno é improvável. A decisão sobre interrupção da amamentação ou interrupção da terapêutica com oxihidróxido sucroférico tem de ser tomada tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com Velphoro para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados acerca do efeito de Velphoro na fertilidade do ser humano. Em estudos realizados em animais, não existiram efeitos adversos no desempenho de acasalamento, fertilidade e parâmetros das ninhadas após o tratamento com oxihidróxido sucroférico (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Velphoro sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança atual de Velphoro baseia-se num total de 778 doentes em hemodiálise e 57 doentes em diálise peritoneal, aos quais foi administrado oxihidróxido sucroférico com tratamento até 55 semanas.

Nestes ensaios clínicos, aproximadamente 43% dos doentes apresentaram pelo menos uma reação adversa durante o tratamento com Velphoro e 0,36% das reações adversas foram notificadas como graves. A maioria das reações adversas relatadas nesses ensaios foram distúrbios gastrointestinais, sendo a diarreia e as fezes descoloradas (muito frequentes) as reações adversas relatadas com mais frequência. A grande maioria desses distúrbios gastrointestinais ocorreu no início do tratamento e desapareceu com o tempo, com a continuação do tratamento.

Não foram observadas tendências dependentes da dose no perfil de reação adversa de Velphoro.

Lista tabular das reações adversas

As reações adversas devido à utilização de Velphoro, com doses desde 250 mg de ferro/dia até 3000 mg de ferro/dia, descritas nestes doentes (N=835), estão listadas na Tabela 2.

As taxas de notificação são classificadas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) e pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$).

Tabela 2 Reações adversas detetadas em ensaios clínicos

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição			Hipercalcemia Hipocalcemia
Doenças do sistema nervoso			Cefaleia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Dispneia
Doenças gastrointestinais	Diarreia* Fezes descoloradas	Náuseas Obstipação Vômito Dispepsia Dor abdominal Flatulência Descoloração dos dentes	Distensão abdominal Gastrite Desconforto abdominal Disfagia Doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) Descoloração da língua
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Prurido Erupção cutânea
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Sabor anormal do produto	Fadiga

Descrição das reações adversas selecionadas

*Diarreia

Ocorreu diarreia em 11,6% dos doentes nos ensaios clínicos. Nos estudos de longo prazo, de 55 semanas, a maioria dessas reações adversas de diarreia foram transitórias, ocorreram cedo no início do tratamento e levaram à descontinuação do tratamento em 3,1% dos doentes.

População pediátrica

De um modo geral, o perfil de segurança de Velphoro em doentes pediátricos (2 a < 18 anos de idade) e adultos foi semelhante. As reações adversas mais frequentemente notificadas foram doenças

gastrointestinais, incluindo diarreia (muito frequentes, 16,7%), vômitos (frequentes, 6,1%), gastrite (frequentes, 3,0%) e fezes descoloradas (frequentes, 3,0%).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Quaisquer situações de sobredosagem de Velphoro (ex.: hipofosfatemia) devem ser tratadas de acordo com a prática clínica normal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros produtos terapêuticos; medicamentos para o tratamento da hipercalemia e hiperfosfatemia, código ATC: V03AE05

Mecanismo de ação

Velphoro contém oxihidróxido sucroférico que é composto por oxihidróxido de ferro (III) polinuclear (pn-FeOOH), sacarose e amidos. A ligação do fosfato ocorre pela troca de ligandos entre os grupos hidroxilos e/ou água e os iões de fosfato em todo o intervalo do pH fisiológico do trato digestivo.

Os níveis séricos de fósforo são reduzidos como consequência da reduzida absorção de fosfato alimentar.

Eficácia clínica

Foi realizado um estudo clínico de fase 3 com doentes com DRC em diálise para investigar a eficácia e segurança de Velphoro nesta população. Este estudo foi um estudo aberto, aleatorizado, controlado contra substância ativa (carbonato de sevelâmero), com grupos paralelos, por um período de até 55 semanas. Os doentes adultos com hiperfosfatemia (níveis séricos de fósforo $\geq 1,94$ mmol/l) foram tratados com oxihidróxido sucroférico numa dose inicial de 1000 mg de ferro/dia, seguindo-se um período de titulação da dose de 8 semanas. A não inferioridade ao carbonato de sevelâmero foi determinada na semana 12. Os sujeitos foram mantidos na sua medicação de estudo da semana 12 à semana 55. Da semana 12 à 24, as titulações da dose foram permitidas por motivos de tolerância e eficácia. O tratamento das subpopulações de doentes da semana 24 à semana 27, com a dose de manutenção de oxihidróxido sucroférico (1000 a 3000 mg de ferro/dia) ou com a dose reduzida (250 mg de ferro/dia) de oxihidróxido sucroférico, demonstrou a superioridade da dose de manutenção.

No Estudo-05A, 1055 doentes em hemodiálise (N=968) ou em diálise peritoneal (N=87) com níveis séricos de fósforo $\geq 1,94$ mmol/l, após um período de *washout* do ligante fosfato de 2 – 4 semanas, foram aleatorizados e tratados, durante 24 semanas, com oxihidróxido sucroférico, a uma dose inicial de 1000 mg de ferro/dia (N=707), ou controlados contra substância ativa (carbonato de sevelâmero, N=348). No final da semana 24, 93 doentes em hemodiálise, nos quais os níveis séricos de fósforo foram controlados ($< 1,78$ mmol/l) com oxihidróxido sucroférico na primeira parte do estudo, foram novamente aleatorizados de modo a continuarem o tratamento ou com a sua dose de manutenção da semana 24 (N=44) ou com uma dose reduzida de controlo não efetivo de 250 mg de ferro/dia (N=49) de oxihidróxido sucroférico, durante mais 3 semanas.

Após a conclusão do Estudo-05A, 658 doentes (597 em hemodiálise e 61 em diálise peritoneal) foram tratados, numa extensão do estudo de 28 semanas (Estudo-05B), ou com oxihidróxido sucroférico (N=391) ou com carbonato de sevelâmero (N=267), de acordo com a sua aleatorização inicial.

Os níveis séricos médios de fósforo foram de 2,5 mmol/l no início do estudo e de 1,8 mmol/l para o oxihidróxido sucroférico (redução de 0,7 mmol/l) na semana 12. No início do estudo, os níveis correspondentes de carbonato de sevelâmero foram de 2,4 mmol/l e 1,7 mmol/l na semana 12 (redução de 0,7 mmol/l), respetivamente.

A redução sérica de fósforo foi mantida ao longo de 55 semanas. Os níveis séricos de fósforo e os níveis do produto cálcio-fósforo foram reduzidos como consequência da reduzida absorção de fosfato alimentar.

As taxas de resposta, definidas como a percentagem de sujeitos que atingiram os níveis séricos de fósforo dentro da faixa recomendada pela *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI), foram de 45,3% e 59,1% na semana 12 e de 51,9% e 55,2% na semana 52, para o oxihidróxido sucroférico e o carbonato de sevelâmero, respetivamente.

A dose média diária de Velphoro ao longo de 55 semanas de tratamento foi de 1650 mg de ferro e a dose média diária de carbonato de sevelâmero foi de 6960 mg.

Dados pós-autorização

Foi realizado um estudo de segurança pós-autorização não intervencional prospetivo (VERIFIE) para avaliar a segurança e eficácia de Velphoro a curto e longo prazo (até 36 meses) em doentes adultos sujeitos a hemodiálise (N=1198) ou diálise peritoneal (N=160), que foram seguidos na prática clínica de rotina durante 12 a 36 meses (conjunto de análise de segurança, N=1365). Durante o estudo, 45% (N=618) destes doentes foram tratados concomitantemente com captador(es) de fosfato que não Velphoro.

No conjunto de análise de segurança, as RAM mais frequentes foram diarreia e fezes descoradas, notificadas por 14% (N=194) e 9% (N=128) dos doentes, respetivamente. A incidência de diarreia foi mais elevada na primeira semana e diminuiu com a duração da utilização. A diarreia foi de intensidade ligeira a moderada na maioria dos doentes e resolveu-se na maioria dos doentes no prazo de 2 semanas. As fezes descoradas (negras) são esperadas para um composto à base de ferro oral e podem mascarar visualmente uma hemorragia gastrointestinal. Em 4 dos 40 acontecimentos concomitantes de hemorragia gastrointestinal documentados, uma descoloração das fezes associada a Velphoro foi notificada como causa de um atraso insignificante no diagnóstico de hemorragia gastrointestinal, sem afetar a saúde do doente. Nos restantes casos, não foi notificado qualquer atraso no diagnóstico de hemorragia gastrointestinal.

Os resultados deste estudo mostraram que a eficácia de Velphoro num contexto real (incluindo a utilização concomitante de outros captadores de fosfatos em 45% dos doentes) estava de acordo com a observada no estudo clínico de fase 3.

População pediátrica

Um estudo clínico aberto investigou a eficácia e segurança de Velphoro em doentes pediátricos, a partir dos 2 anos de idade, com DRC e hiperfosfatemia (estádios 4–5 de DRC (definidos por uma taxa de filtração glomerular < 30 ml/min/1,73 m²) ou com DRC em diálise). Oitenta e cinco sujeitos foram aleatorizados para o Velphoro (N=66) ou para o braço de controlo ativo acetato de cálcio (N=19) durante 10 semanas de titulação da dose (Fase 1), seguidas de 24 semanas de extensão de segurança (Fase 2). A maioria dos doentes tinha ≥ 12 anos de idade (66%). Oitenta por cento dos doentes eram doentes com DRC em diálise (67% em hemodiálise e 13% em diálise peritoneal) e 20% eram doentes com DRC que não estavam em diálise.

A diferença limitada na redução no nível sérico de fósforo médio desde o início do estudo até ao final da Fase 1 no grupo do Velphoro (N=65) não foi estatisticamente significativa com $-0,120$ ($0,081$) mmol/l (IC de 95%: $-0,282$, $0,043$) com base nos cálculos de modelos mistos com os dados reais a mostrarem uma média de $2,08$ mmol/l no início do estudo e de $1,91$ mmol/l no final da Fase 1 (redução em $0,17$ mmol/l). O efeito foi mantido durante a Fase 2, apesar de terem sido observadas algumas flutuações no efeito da média ao longo do tempo ($0,099$ ($0,198$) mmol/l (IC de 95%: $-0,306$, $0,504$)).

A percentagem de sujeitos com níveis séricos de fósforo dentro dos limites normais aumentou de 37% no início do estudo para 61% no final da Fase 1, e foi de 58% no final da Fase 2, mostrando o efeito de redução duradouro do fósforo do oxihidróxido sucroférico. Nos sujeitos cujo fósforo sérico estava acima dos limites normais relacionados com a idade no início do estudo (N=40), os níveis séricos de fósforo mostraram uma diminuição estatisticamente significativa desde o início do estudo até ao final da Fase 1, com alteração da média dos mínimos quadrados (erro padrão) $-0,87$ ($0,30$) mg/dl (IC de 95%: $-1,47$, $-0,27$; $p=0,006$).

O perfil de segurança de Velphoro em doentes pediátricos foi geralmente comparável ao anteriormente observado em doentes adultos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Velphoro funciona pela ligação do fosfato no trato gastrointestinal e, dessa forma, a concentração sérica não é relevante para a sua eficácia. Devido à insolubilidade e características de degradação do Velphoro, não podem ser realizados quaisquer estudos clássicos de farmacocinética, ou seja, determinação do volume de distribuição, área sob a curva, tempo médio de permanência, etc.

Em dois estudos de fase 1, concluiu-se que o potencial para sobrecarga de ferro é mínimo e que não foram observados efeitos dependentes da dose em voluntários saudáveis.

Absorção

A parte ativa de Velphoro, pn-FeOOH, é praticamente insolúvel não sendo assim absorvida. Contudo, o seu produto de degradação, espécies mononucleares de ferro, pode ser libertado da superfície do pn-FeOOH e ser absorvido.

Os estudos de absorção absoluta em seres humanos não foram realizados. Os estudos não clínicos em diversas espécies (ratos e cães) demonstraram que a absorção sistémica foi muito baixa ($\leq 1\%$ da dose administrada).

A absorção de ferro da substância ativa radiomarcada do Velphoro, 2000 mg de ferro em 1 dia, foi investigada em 16 doentes com DRC (8 doentes em pré-diálise e 8 em hemodiálise) e em 8 voluntários saudáveis com reservas de ferro reduzidas (ferritina sérica < 100 mcg/l). Em sujeitos saudáveis, a absorção média de ferro radiomarcado no sangue foi estimada como sendo de $0,43\%$ (variação de $0,16\% - 1,25\%$) no dia 21, em doentes em pré-diálise de $0,06\%$ (variação de $0,008\% - 0,44\%$) e em doentes em hemodiálise de $0,02\%$ (variação de $0\% - 0,04\%$). Os níveis sanguíneos de ferro radiomarcado foram muito reduzidos e limitados aos eritrócitos.

Distribuição

Os estudos de distribuição em seres humanos não foram realizados. Os estudos não clínicos em diversas espécies (ratos e cães) demonstraram que o pn-FeOOH é distribuído a partir do plasma para o fígado, baço e medula óssea e utilizado, por incorporação, nos glóbulos vermelhos do sangue.

Em doentes, é esperado que o ferro absorvido seja igualmente distribuído para os órgãos-alvo, ou seja, para o fígado, baço e medula óssea e utilizado, por incorporação, nos glóbulos vermelhos do sangue.

Biotransformação

A parte ativa de Velphoro, pn-FeOOH, não é metabolizada. Contudo, o produto de degradação do Velphoro, espécies mononucleares de ferro, pode ser libertado da superfície do oxihidróxido de ferro (III) polinuclear e ser absorvido. Os estudos clínicos demonstraram que a absorção sistêmica do ferro do Velphoro é baixa.

Dados *in vitro* sugerem que os componentes da sacarose e do amido da substância ativa podem ser digeridos em glucose e frutose, e maltose e glucose, respetivamente. Estes compostos podem ser absorvidos no sangue.

Eliminação

Em estudos realizados em animais, com ratos e cães, aos quais foi administrada a substância ativa ⁵⁹Fe-Velphoro por via oral, o ferro radiomarcado foi recuperado nas fezes, mas não na urina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.

Os efeitos observados no estudo de toxicidade no desenvolvimento embrio-fetal dos coelhos (variações esqueléticas e ossificação incompleta) estão relacionados com farmacologia exagerada, não sendo, provavelmente, relevantes para os doentes. Outros estudos de toxicidade reprodutiva não revelaram quaisquer efeitos adversos.

Os estudos de carcinogenicidade foram realizados em murganhos e ratos. Não existiu nenhuma evidência clara de efeitos cancerígenos em murganhos. A hiperplasia da mucosa, com a formação de divertículos/quistos foi observada no cólon e ceco de murganhos após 2 anos de tratamento, mas este foi considerado como um efeito específico da espécie sem divertículos/quistos observados em estudos a longo prazo em ratos ou cães. Ocorreu uma incidência ligeiramente aumentada de adenoma benigno das células C na tiroide de ratos do sexo masculino, aos quais foi dada a dose mais elevada de oxihidróxido sucroférico. Pensa-se que se trata provavelmente de uma resposta de adaptação ao efeito farmacológico do medicamento, não sendo clinicamente relevante.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Aroma de bagas silvestres
Neohesperidina dihidrocalcona
Estearato de magnésio
Sílica coloidal anidra

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos
Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 90 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de polietileno de alta densidade (PEAD) com tampa de polipropileno resistente à abertura por crianças e selo em película de indução, contendo uma rede, um exsicante e algodão. Embalagens de 30 ou 90 comprimidos para mastigar.

Blister de alumínio/alumínio perfurado, de dose unitária, resistente à abertura por crianças, cada blister contendo 6 comprimidos para mastigar. Embalagens de 30×1 ou embalagem múltipla de 90 (3 embalagens de 30×1) comprimidos para mastigar.

Algumas apresentações podem não estar comercializadas.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 Agosto 2014
Data da última renovação: 25 Março 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Velphoro 125 mg pó oral em saqueta

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 125 mg de ferro.

O oxihidróxido sucroférico contido numa saqueta de pó oral é composto por oxihidróxido de ferro (III) polinuclear (contendo 125 mg de ferro), 187 mg de sacarose e 175 mg de amidos (amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó oral em saqueta.

O pó oral é castanho-avermelhado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Velphoro está indicado para o controlo dos níveis séricos de fósforo em doentes adultos com doença renal crónica (DRC) sujeitos a hemodiálise (HD) ou diálise peritoneal (DP).

Velphoro está indicado para o controlo dos níveis séricos de fósforo em doentes pediátricos, a partir dos 2 anos de idade, com DRC, fases 4–5 (definida pela taxa de filtração glomerular < 30 ml/min/1,73 m²) ou com DRC em diálise.

Velphoro deve ser utilizado no contexto de uma abordagem terapêutica múltipla, que pode incluir suplemento de cálcio, 1,25-dihidroxivitamina D₃ ou um dos seus análogos ou calcimiméticos para controlar o desenvolvimento de doença óssea renal.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dose inicial, titulação da dose e manutenção para doentes pediátricos de 2 a < 12 anos de idade

As doses iniciais recomendadas para doentes pediátricos de diferentes grupos etários são descritas na Tabela 1.

Tabela 1 Doses iniciais recomendadas e titulações de doses para doentes pediátricos de 2 a < 12 anos de idade

Idade do doente (anos)	Dose inicial diária	Aumentos ou diminuições da dose	Dose diária máxima recomendada
≥ 2 a < 6	500 mg	125 mg ou 250 mg	1250 mg
≥ 6 a < 9	750 mg	125 mg, 250 mg ou 375 mg	2500 mg
≥ 9 a < 12	1000 mg	250 mg ou 500 mg	3000 mg

Os níveis séricos de fósforo devem ser monitorizados e a dose de oxihidróxido sucroférico aumentada ou diminuída uma vez a cada duas semanas, ajustando a dose diária conforme indicado na Tabela 1, até que seja atingido um nível aceitável de fósforo sérico, seguindo-se monitorização em intervalos regulares.

Para doentes de 6 a < 12 anos de idade, os comprimidos para mastigar de Velphoro podem ser prescritos em vez de ou em associação com o pó oral de Velphoro, no caso de a dose diária ser de 1000 mg de ferro (2 comprimidos para mastigar) ou mais.

Se não forem tomadas uma ou mais doses, a dose normal do medicamento deve ser retomada na próxima refeição.

Formulação e dosagem adicionais disponíveis

Velphoro está também disponível como comprimidos para mastigar (500 mg de ferro) para utilização em doentes adultos e pediátricos a partir dos 6 anos de idade. A escolha da formulação depende da idade, preferência, características e adesão ao tratamento por parte do doente. Ao mudar de formulação, deve ser utilizada a mesma dose recomendada. O pó oral de Velphoro não foi estudado em adultos. Para doentes de 2 a < 6 anos de idade deve ser administrado o pó oral, uma vez que a formulação em comprimido para mastigar não é adequada para este grupo etário.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Velphoro em crianças com menos de 2 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Compromisso renal

Velphoro está indicado para o controlo dos níveis séricos de fósforo em doentes adultos com DRC sujeitos a HD ou DP. Não existem dados clínicos disponíveis em doentes nas fases mais precoces do compromisso renal.

Compromisso hepático

Os doentes com compromisso hepático grave foram excluídos de participar em estudos clínicos com oxihidróxido sucroférico. Contudo, não foram observadas evidências de compromisso hepático ou alterações significativas das enzimas hepáticas durante os estudos clínicos com oxihidróxido sucroférico. Ver mais informações na secção 4.4.

Modo de administração

Via oral.

De forma a maximizar a adsorção de fosfato alimentar, a dose diária total (número total de saquetas) deve ser dividida pelas refeições principais do dia, isto é, as refeições com teor mais elevado de fosfatos. Quando o número total de saquetas não puder ser dividido equitativamente pelo número de refeições principais, a restante dose deve ser tomada com uma ou duas refeições principais. A forma ideal de administração da dose diária total de Velphoro a cada doente deve ser decidida com base nos respetivos regimes de alimentação.

Antes da administração, o pó oral de Velphoro deve ser misturado com uma pequena quantidade de alimentos moles (como puré de maçã) ou com uma bebida não gaseificada ou água e tomado às refeições. Cada saqueta de pó oral requer no mínimo 5 ml de líquido para suspensão, por exemplo, 2 saquetas devem ser suspensas em 10 ml, no mínimo. A quantidade de líquido pode ser aumentada, se a ingestão diária total de líquido se mantiver de acordo com as instruções dietéticas de cada doente. Os doentes devem tomar o pó oral de Velphoro dentro de 30 minutos após ter sido suspenso. O pó oral de Velphoro não deve ser aquecido (por exemplo, num micro-ondas) ou adicionado a alimentos ou líquidos aquecidos. A mistura deve ser agitada vigorosamente, uma vez que o pó não se irá dissolver completamente e manter-se-á em suspensão com uma cor castanho-avermelhada. Se necessário, a suspensão deve ser ressuspensa imediatamente antes da administração.

A dose prescrita do pó oral de Velphoro suspenso em água, conforme descrito acima, pode ser administrada através de uma sonda de alimentação entérica > 6 Fr (escala francesa de cateteres). Siga as instruções do fabricante da sonda de alimentação para administrar o medicamento. Para assegurar uma dosagem adequada, após a administração da suspensão oral, a sonda de alimentação entérica deve ser irrigada com água. Para obter mais informações, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hemocromatose e quaisquer outros distúrbios de acumulação de ferro.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Peritonite, distúrbios gástricos e hepáticos, e cirurgia gastrointestinal

Os doentes com um historial recente de peritonite (nos últimos 3 meses), distúrbios gástricos ou hepáticos significativos e doentes submetidos a cirurgia gastrointestinal importante não foram incluídos nos estudos clínicos com Velphoro. O tratamento com Velphoro apenas deve ser utilizado nesses doentes após uma cuidadosa avaliação da relação benefício/risco.

Fezes descoloradas

O oxihidróxido sucroférico pode causar fezes descoloradas (negras). As fezes descoloradas (negras) podem visualmente ocultar a hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.5).

Informações relativas à sacarose e aos amidos (hidratos de carbono)

Velphoro contém sacarose. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glucose-galactose ou insuficiência da sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Pode ser prejudicial para os dentes.

Velphoro contém amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado. Os doentes com diabetes devem ter em conta que uma saqueta de pó oral de Velphoro é equivalente a aproximadamente 0,7 g de hidratos de carbono (equivalente a 0,056 unidades de pão).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Velphoro quase não é absorvido a partir do trato digestivo. Embora o potencial de interações com medicamentos pareça ser baixo, para o tratamento concomitante com medicamentos com uma janela terapêutica estreita, o efeito clínico e os acontecimentos adversos devem ser monitorizados, no início ou durante o ajuste da dose, quer de Velphoro, quer dos medicamentos concomitantes, ou o médico deve considerar a medição dos níveis sanguíneos. Ao administrar qualquer medicamento que se saiba interagir com ferro (como alendronato e doxiciclina) ou que tenha a potencialidade de interagir com

oxihidróxido sucroférico (baseado apenas em estudos *in vitro*, como: levotiroxina), este medicamento deve ser tomado pelo menos uma hora antes ou duas horas depois de Velphoro.

Estudos *in vitro* com as seguintes substâncias ativas não revelaram qualquer interação significativa: ácido acetilsalicílico, cefalexina, cinacalcet, ciprofloxacina, clopidogrel, enalapril, hidroclorotiazida, metformina, metoprolol, nifedipina, pioglitazona e quinidina.

Os estudos de interação foram realizados apenas em voluntários saudáveis. Estes foram conduzidos em indivíduos saudáveis do sexo masculino e feminino com losartan, furosemida, digoxina, varfarina e omeprazol. A administração concomitante de Velphoro não afetou a biodisponibilidade desses medicamentos, conforme os resultados da área sob a curva (AUC).

Os dados dos estudos clínicos demonstraram que oxihidróxido sucroférico não afeta os efeitos de redução dos lípidos dos inibidores da HMG-CoA reductase (p. ex., atorvastatina e sinvastatina). Adicionalmente as análises *post-hoc* dos estudos clínicos demonstraram não existir impacto do Velphoro no efeito redutor do iPTH sobre os análogos da vitamina D administrados por via oral. Os níveis de vitamina D e do 1,25-dihidroxi vitamina D permaneceram inalterados.

Velphoro não afeta os testes de sangue oculto nas fezes baseados em guaiaco (Haemoccult) ou imunológicos (iColo Rectal e Hexagon Obti).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos disponíveis acerca da utilização de oxihidróxido sucroférico em mulheres grávidas.

Os estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento realizados em animais não relevaram qualquer risco face à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). O oxihidróxido sucroférico deve apenas ser utilizado em mulheres grávidas se claramente necessário e após uma cuidadosa avaliação da relação benefício/risco.

Amamentação

Não existem dados clínicos disponíveis acerca da utilização de Velphoro em mulheres a amamentar. Uma vez que a absorção do ferro de oxihidróxido sucroférico é mínima (ver secção 5.2), a excreção de ferro do oxihidróxido sucroférico no leite materno é improvável. A decisão sobre interrupção da amamentação ou interrupção da terapêutica com oxihidróxido sucroférico tem de ser tomada tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com Velphoro para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados acerca do efeito de Velphoro na fertilidade do ser humano. Em estudos realizados em animais, não existiram efeitos adversos no desempenho de acasalamento, fertilidade e parâmetros das ninhadas após o tratamento com oxihidróxido sucroférico (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Velphoro sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança atual de Velphoro baseia-se num total de 778 doentes em hemodiálise e 57 doentes em diálise peritoneal, aos quais foi administrado oxihidróxido sucroférico com tratamento até 55 semanas.

Nestes ensaios clínicos, aproximadamente 43% dos doentes apresentaram pelo menos uma reação adversa durante o tratamento com Velphoro e 0,36% das reações adversas foram notificadas como graves. A maioria das reações adversas relatadas nesses ensaios foram distúrbios gastrointestinais, sendo a diarreia e as fezes descoloradas (muito frequentes) as reações adversas relatadas com mais frequência. A grande maioria desses distúrbios gastrointestinais ocorreu no início do tratamento e desapareceu com o tempo, com a continuação do tratamento.

Não foram observadas tendências dependentes da dose no perfil de reação adversa de Velphoro.

Lista tabular das reações adversas

As reações adversas devido à utilização de Velphoro, com doses desde 250 mg de ferro/dia até 3000 mg de ferro/dia, descritas nestes doentes (N=835), estão listadas na Tabela 2.

As taxas de notificação são classificadas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) e pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$).

Tabela 2 Reações adversas detetadas em ensaios clínicos

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição			Hipercalcemia Hipocalcemia
Doenças do sistema nervoso			Cefaleia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Dispneia
Doenças gastrointestinais	Diarreia* Fezes descoloradas	Náuseas Obstipação Vômito Dispepsia Dor abdominal Flatulência Descoloração dos dentes	Distensão abdominal Gastrite Desconforto abdominal Disfagia Doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) Descoloração da língua
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Prurido Erupção cutânea
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Sabor anormal do produto	Fadiga

Descrição das reações adversas selecionadas

*Diarreia

Ocorreu diarreia em 11,6% dos doentes nos ensaios clínicos. Nos estudos de longo prazo, de 55 semanas, a maioria dessas reações adversas de diarreia foram transitórias, ocorreram cedo no início do tratamento e levaram à descontinuação do tratamento em 3,1% dos doentes.

População pediátrica

De um modo geral, o perfil de segurança de Velphoro em doentes pediátricos (2 a < 18 anos de idade) e adultos foi semelhante. As reações adversas mais frequentemente notificadas foram doenças gastrointestinais, incluindo diarreia (muito frequentes, 16,7%), vômitos (frequentemente, 6,1%), gastrite (frequentemente, 3,0%) e fezes descoloradas (frequentemente, 3,0%).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Quaisquer situações de sobredosagem de Velphoro (ex.: hipofosfatemia) devem ser tratadas de acordo com a prática clínica normal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros produtos terapêuticos; medicamentos para o tratamento da hipercalemia e hiperfosfatemia, código ATC: V03AE05

Mecanismo de ação

Velphoro contém oxihidróxido sucroférico que é composto por oxihidróxido de ferro (III) polinuclear (pn-FeOOH), sacarose e amidos. A ligação do fosfato ocorre pela troca de ligandos entre os grupos hidroxilos e/ou água e os iões de fosfato em todo o intervalo do pH fisiológico do trato digestivo.

Os níveis séricos de fósforo são reduzidos como consequência da reduzida absorção de fosfato alimentar.

Eficácia clínica

Foi realizado um estudo clínico de fase 3 com doentes com DRC em diálise para investigar a eficácia e segurança de Velphoro nesta população. Este estudo foi um estudo aberto, aleatorizado, controlado contra substância ativa (carbonato de sevelâmero), com grupos paralelos, por um período de até 55 semanas. Os doentes adultos com hiperfosfatemia (níveis séricos de fósforo $\geq 1,94$ mmol/l) foram tratados com oxihidróxido sucroférico numa dose inicial de 1000 mg de ferro/dia, seguindo-se um período de titulação da dose de 8 semanas. A não inferioridade ao carbonato de sevelâmero foi determinada na semana 12. Os sujeitos foram mantidos na sua medicação de estudo da semana 12 à semana 55. Da semana 12 à 24, as titulações da dose foram permitidas por motivos de tolerância e eficácia. O tratamento das subpopulações de doentes da semana 24 à semana 27, com a dose de manutenção de oxihidróxido sucroférico (1000 a 3000 mg de ferro/dia) ou com a dose reduzida (250 mg de ferro/dia) de oxihidróxido sucroférico, demonstrou a superioridade da dose de manutenção.

No Estudo-05A, 1055 doentes em hemodiálise (N=968) ou em diálise peritoneal (N=87) com níveis séricos de fósforo $\geq 1,94$ mmol/l, após um período de *washout* do ligante fosfato de 2 – 4 semanas, foram aleatorizados e tratados, durante 24 semanas, com oxihidróxido sucroférico, a uma dose inicial de 1000 mg de ferro/dia (N=707), ou controlados contra substância ativa (carbonato de sevelâmero, N=348). No final da semana 24, 93 doentes em hemodiálise, nos quais os níveis séricos de fósforo foram controlados ($< 1,78$ mmol/l) com oxihidróxido sucroférico na primeira parte do estudo, foram novamente aleatorizados de modo a continuarem o tratamento ou com a sua dose de manutenção da semana 24 (N=44) ou com uma dose reduzida de controlo não efetivo de 250 mg de ferro/dia (N=49) de oxihidróxido sucroférico, durante mais 3 semanas.

Após a conclusão do Estudo-05A, 658 doentes (597 em hemodiálise e 61 em diálise peritoneal) foram tratados, numa extensão do estudo de 28 semanas (Estudo-05B), ou com oxihidróxido sucroférico (N=391) ou com carbonato de sevelâmero (N=267), de acordo com a sua aleatorização inicial.

Os níveis séricos médios de fósforo foram de 2,5 mmol/l no início do estudo e de 1,8 mmol/l para o oxihidróxido sucroférico (redução de 0,7 mmol/l) na semana 12. No início do estudo, os níveis correspondentes de carbonato de sevelâmero foram de 2,4 mmol/l e 1,7 mmol/l na semana 12 (redução de 0,7 mmol/l), respetivamente.

A redução sérica de fósforo foi mantida ao longo de 55 semanas. Os níveis séricos de fósforo e os níveis do produto cálcio-fósforo foram reduzidos como consequência da reduzida absorção de fosfato alimentar.

As taxas de resposta, definidas como a percentagem de sujeitos que atingiram os níveis séricos de fósforo dentro da faixa recomendada pela Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI), foram de 45,3% e 59,1% na semana 12 e de 51,9% e 55,2% na semana 52, para o oxihidróxido sucroférico e o carbonato de sevelâmero, respetivamente.

A dose média diária de Velphoro ao longo de 55 semanas de tratamento foi de 1650 mg de ferro e a dose média diária de carbonato de sevelâmero foi de 6960 mg.

Dados pós-autorização

Foi realizado um estudo de segurança pós-autorização não intervencional prospetivo (VERIFIE) para avaliar a segurança e eficácia de Velphoro a curto e longo prazo (até 36 meses) em doentes adultos sujeitos a hemodiálise (N=1198) ou diálise peritoneal (N=160), que foram seguidos na prática clínica de rotina durante 12 a 36 meses (conjunto de análise de segurança, N=1365). Durante o estudo, 45% (N=618) destes doentes foram tratados concomitantemente com captador(es) de fosfato que não Velphoro.

No conjunto de análise de segurança, as RAM mais frequentes foram diarreia e fezes descoradas, notificadas por 14% (N=194) e 9% (N=128) dos doentes, respetivamente. A incidência de diarreia foi mais elevada na primeira semana e diminuiu com a duração da utilização. A diarreia foi de intensidade ligeira a moderada na maioria dos doentes e resolveu-se na maioria dos doentes no prazo de 2 semanas. As fezes descoradas (negras) são esperadas para um composto à base de ferro oral e podem mascarar visualmente uma hemorragia gastrointestinal. Em 4 dos 40 acontecimentos concomitantes de hemorragia gastrointestinal documentados, uma descoloração das fezes associada a Velphoro foi notificada como causa de um atraso insignificante no diagnóstico de hemorragia gastrointestinal, sem afetar a saúde do doente. Nos restantes casos, não foi notificado qualquer atraso no diagnóstico de hemorragia gastrointestinal.

Os resultados deste estudo mostraram que a eficácia de Velphoro num contexto real (incluindo a utilização concomitante de outros captadores de fosfatos em 45% dos doentes) estava de acordo com a observada no estudo clínico de fase 3.

População pediátrica

Um estudo clínico aberto investigou a eficácia e segurança de Velphoro em doentes pediátricos, a partir dos 2 anos de idade, com DRC e hiperfosfatemia (estádios 4–5 de DRC (definidos por uma taxa de filtração glomerular $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ou com DRC em diálise). Oitenta e cinco sujeitos foram aleatorizados para o Velphoro (N=66) ou para o braço de controlo ativo acetato de cálcio (N=19) durante 10 semanas de titulação da dose (Fase 1), seguidas de 24 semanas de extensão de segurança (Fase 2). A maioria dos doentes tinha ≥ 12 anos de idade (66%). Oitenta por cento dos doentes eram doentes com DRC em diálise (67% em hemodiálise e 13% em diálise peritoneal) e 20% eram doentes com DRC que não estavam em diálise.

A diferença limitada na redução no nível sérico de fósforo médio desde o início do estudo até ao final da Fase 1 no grupo do Velphoro (N=65) não foi estatisticamente significativa com $-0,120$ ($0,081$) mmol/l (IC de 95%: $-0,282, 0,043$) com base nos cálculos de modelos mistos com os dados reais a mostrarem uma média de $2,08$ mmol/l no início do estudo e de $1,91$ mmol/l no final da Fase 1 (redução em $0,17$ mmol/l). O efeito foi mantido durante a Fase 2, apesar de terem sido observadas algumas flutuações no efeito da média ao longo do tempo $0,099$ ($0,198$) mmol/l (IC de 95%: $-0,306, 0,504$)).

A percentagem de sujeitos com níveis séricos de fósforo dentro dos limites normais aumentou de 37% no início do estudo para 61% no final da Fase 1, e de 58% no final da Fase 2, mostrando o efeito de redução duradouro do fósforo do oxihidróxido sucroférico. Nos sujeitos cujo fósforo sérico estava acima dos limites normais relacionados com a idade no início do estudo (N=40), os níveis séricos de fósforo mostraram uma diminuição estatisticamente significativa desde o início do estudo até ao final da Fase 1, com alteração da média dos mínimos quadrados (erro padrão) $-0,87$ ($0,30$) mg/dl (IC de 95%: $-1,47, -0,27$; $p=0,006$).

O perfil de segurança de Velphoro em doentes pediátricos foi geralmente semelhante ao anteriormente observado em doentes adultos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Velphoro funciona pela ligação do fosfato no trato gastrointestinal e, dessa forma, a concentração sérica não é relevante para a sua eficácia. Devido à insolubilidade e características de degradação do Velphoro, não podem ser realizados quaisquer estudos clássicos de farmacocinética, ou seja, determinação do volume de distribuição, área sob a curva, tempo médio de permanência, etc.

Em dois estudos de fase 1, concluiu-se que o potencial para sobrecarga de ferro é mínimo e que não foram observados efeitos dependentes da dose em voluntários saudáveis.

Absorção

A parte ativa de Velphoro, pn-FeOOH, é praticamente insolúvel não sendo assim absorvida. Contudo, o seu produto de degradação, espécies mononucleares de ferro, pode ser libertado da superfície do pn-FeOOH e ser absorvido.

Os estudos de absorção absoluta em seres humanos não foram realizados. Os estudos não clínicos em diversas espécies (ratos e cães) demonstraram que a absorção sistémica foi muito baixa ($\leq 1\%$ da dose administrada).

A absorção de ferro da substância ativa radiomarcada do Velphoro, 2000 mg de ferro em 1 dia, foi investigada em 16 doentes com DRC (8 doentes em pré-diálise e 8 em hemodiálise) e em 8 voluntários saudáveis com reservas de ferro reduzidas (ferritina sérica $< 100 \text{ mcg/l}$). Em sujeitos saudáveis, a absorção média de ferro radiomarcado no sangue foi estimada como sendo de 0,43% (variação de 0,16% – 1,25%) no dia 21, em doentes em pré-diálise de 0,06% (variação de 0,008% – 0,44%) e em doentes em hemodiálise de 0,02% (variação de 0% – 0,04%). Os níveis sanguíneos de ferro radiomarcado foram muito reduzidos e limitados aos eritrócitos.

Distribuição

Os estudos de distribuição em seres humanos não foram realizados. Os estudos não clínicos em diversas espécies (ratos e cães) demonstraram que o pn-FeOOH é distribuído a partir do plasma para o fígado, baço e medula óssea e utilizado, por incorporação, nos glóbulos vermelhos do sangue.

Em doentes, é esperado que o ferro absorvido seja igualmente distribuído para os órgãos-alvo, ou seja, para o fígado, baço e medula óssea e utilizado, por incorporação, nos glóbulos vermelhos do sangue.

Biotransformação

A parte ativa de Velphoro, pn-FeOOH, não é metabolizada. Contudo, o produto de degradação do Velphoro, espécies mononucleares de ferro, pode ser libertado da superfície do oxihidróxido de ferro (III) polinuclear e ser absorvido. Os estudos clínicos demonstraram que a absorção sistêmica do ferro do Velphoro é baixa.

Dados *in vitro* sugerem que os componentes da sacarose e do amido da substância ativa podem ser digeridos em glucose e frutose, e maltose e glucose, respetivamente. Estes compostos podem ser absorvidos no sangue.

Eliminação

Em estudos realizados em animais, com ratos e cães, aos quais foi administrada a substância ativa ⁵⁹Fe-Velphoro por via oral, o ferro radiomarcado foi recuperado nas fezes, mas não na urina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.

Os efeitos observados no estudo de toxicidade no desenvolvimento embrio-fetal dos coelhos (variações esqueléticas e ossificação incompleta) estão relacionados com farmacologia exagerada, não sendo, provavelmente, relevantes para os doentes. Outros estudos de toxicidade reprodutiva não revelaram quaisquer efeitos adversos.

Os estudos de carcinogenicidade foram realizados em murganhos e ratos. Não existiu nenhuma evidência clara de efeitos cancerígenos em murganhos. A hiperplasia da mucosa, com a formação de divertículos/quistos foi observada no cólon e ceco de murganhos após 2 anos de tratamento, mas este foi considerado como um efeito específico da espécie sem divertículos/quistos observados em estudos a longo prazo em ratos ou cães. Ocorreu uma incidência ligeiramente aumentada de adenoma benigno das células C na tiroide de ratos do sexo masculino, aos quais foi dada a dose mais elevada de oxihidróxido sucroférico. Pensa-se que se trata provavelmente de uma resposta de adaptação ao efeito farmacológico do medicamento, não sendo clinicamente relevante.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Maltodextrina
Celulose microcristalina
Goma xantana
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta laminada de tereftalato de polietileno/alumínio/ polietileno, de dose unitária dupla, resistente à abertura por crianças. Embalagens de 90 saquetas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Preparação e manuseamento

O pó oral de Velphoro deve ser misturado com uma pequena quantidade de alimentos moles (como puré de maçã) ou uma pequena quantidade de água ou de uma bebida não gaseificada (ver secção 4.2). A mistura deve ser agitada vigorosamente, uma vez que o pó não se irá dissolver completamente e manter-se-á em suspensão com uma cor castanho-avermelhada. A suspensão deve ser administrada dentro de 30 minutos após a preparação. Se necessário, a suspensão deve ser ressuspensa imediatamente antes da administração.

Sonda de alimentação entérica

A dose prescrita do pó oral de Velphoro suspenso em água, conforme descrito acima, pode ser administrada através de uma sonda de alimentação entérica > 6 Fr (escala francesa de cateteres). O tamanho da sonda considerado adequado para a utilização prevista e para o grupo etário é de 8 a 12 Fr, ou seja, sondas pequenas a médias para a alimentação de crianças e de adultos. Siga as instruções do fabricante da sonda de alimentação para administrar o medicamento. Para assegurar uma dosagem adequada, após a administração da suspensão oral, a sonda de alimentação entérica deve ser irrigada com água. Os volumes de irrigação para obter uma recuperação total da dose, para uma sonda com um comprimento de 50 cm, são de 6 ml (8 Fr) a 10 ml (12 Fr). Como a cor deste medicamento é acastanhada, pode ser observado o bloqueio ou a acumulação de resíduos em sondas de alimentação transparentes.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/943/005

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 Agosto 2014

Data da última renovação: 25 Março 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos. O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – FRASCO DE 30 E 90 COMPRIMIDOS PARA MASTIGAR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Velphoro 500 mg comprimidos para mastigar
ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido para mastigar contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 500 mg de ferro.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose, amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado. Ver folheto para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido para mastigar

30 comprimidos para mastigar
90 comprimidos para mastigar

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Mastigar ou esmagar os comprimidos e tomar com refeições.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL
Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 90 dias.
Data da abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/943/001 30 comprimidos para mastigar
EU/1/14/943/002 90 comprimidos para mastigar

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO – FRASCO DE 30 E 90 COMPRIMIDOS PARA MASTIGAR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Velphoro 500 mg comprimidos para mastigar
ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido para mastigar contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 500 mg de ferro.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose, amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido para mastigar

30 comprimidos para mastigar
90 comprimidos para mastigar

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Mastigar ou esmagar os comprimidos e tomar com refeições.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL
Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 90 dias.
Data da abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/943/001 30 comprimidos para mastigar
EU/1/14/943/002 90 comprimidos para mastigar

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – 30 COMPRIMIDOS PARA MASTIGAR (5 BLISTERS DE 6 COMPRIMIDOS PARA MASTIGAR)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Velphoro 500 mg comprimidos para mastigar
ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido para mastigar contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 500 mg de ferro.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose, amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado. Ver folheto para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido para mastigar

30×1 comprimidos para mastigar

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Mastigar ou esmagar os comprimidos e tomar com refeições.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/943/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR – 30 COMPRIMIDOS PARA MASTIGAR (5 BLISTERS DE 6 COMPRIMIDOS PARA MASTIGAR), PARTE DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM A CAIXA AZUL)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos para mastigar
ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido para mastigar contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 500 mg de ferro.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose, amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado. Ver folheto para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido para mastigar

30×1 comprimidos para mastigar.

Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido em separado.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Mastigar ou esmagar os comprimidos e tomar com refeições.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/943/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR (EMBALAGEM MÚLTIPLA) – 90 (3 EMBALAGENS DE 30) COMPRIMIDOS PARA MASTIGAR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Velphoro 500 mg comprimidos para mastigar
ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido para mastigar contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 500 mg de ferro.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose, amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado. Ver folheto para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido para mastigar

Embalagem múltipla: 90 (3 embalagens de 30) comprimidos para mastigar.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Mastigar ou esmagar os comprimidos e tomar com refeições.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/943/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE 6 COMPRIMIDOS PARA MASTIGAR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos para mastigar
ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – 90 SAQUETAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Velphoro 125 mg pó oral em saqueta
ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada saqueta contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 125 mg de ferro.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose, amido de batata e amido de milho pré-gelatinizado. Ver folheto para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó oral

90 saquetas.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Misturar com uma pequena quantidade de alimentos moles ou com uma pequena quantidade de água ou bebida não gaseificada.

Agitar vigorosamente, para que o pó se dissolva por completo.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

Após reconstituição:

Administrar dentro de 30 minutos.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/943/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

velphoro 125 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO – SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Velphoro 125 mg pó oral em saqueta
ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico
Via oral.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Misturar com uma pequena quantidade de alimentos moles ou com uma pequena quantidade de água ou bebida não gaseificada.
Agitar vigorosamente, para que o pó se dissolva por completo.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Após reconstituição:
Administrar dentro de 30 minutos.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Velphoro 500 mg comprimidos para mastigar ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Velphoro e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Velphoro
3. Como tomar Velphoro
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Velphoro
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Velphoro e para que é utilizado

Velphoro é um medicamento que contém a substância ativa oxihidróxido sucroférico, que é composta por ferro, açúcar (sacarose) e amidos.

Este medicamento é utilizado para controlar níveis elevados de fosfato no sangue (hiperfosfatemia) em:

- doentes adultos sujeitos a hemodiálise ou diálise peritoneal (procedimentos para eliminar as substâncias tóxicas do sangue), devido a doença renal crónica.
- crianças a partir dos 2 anos de idade e adolescentes com doença renal crónica, fases 4 e 5 (diminuição grave da capacidade de funcionamento adequado dos rins) ou em diálise.

O excesso de fósforo no sangue pode levar ao depósito de cálcio nos tecidos (calcificação). Isto pode originar o endurecimento dos vasos sanguíneos, tornando mais difícil a circulação do fluxo do sangue pelo corpo. Pode ainda levar a depósitos de cálcio em tecidos moles e ossos, provocando efeitos como: olhos vermelhos, comichão na pele e dores nos ossos.

Este medicamento funciona pela ligação do fósforo no seu trato digestivo (estômago e intestinos) a partir dos alimentos. Isso reduz a quantidade de fósforo que pode ser absorvida pela corrente sanguínea, diminuindo, deste modo, os níveis de fósforo no seu sangue.

2. O que precisa de saber antes de tomar Velphoro

Não tome Velphoro:

- se tem alergia ao oxihidróxido sucroférico ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se tem historial de acumulação anormal de ferro nos órgãos (hemocromatose);
- se tem quaisquer outros distúrbios associados ao excesso de ferro.

Caso tenha dúvidas, fale com o seu médico antes de tomar este medicamento.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Velphoro:

- se teve, nos últimos 3 meses, peritonite: uma inflamação do peritoneu (o tecido fino que reveste a parede interna do abdômen);
- se tem problemas significativos do estômago e/ou fígado;
- se se submeteu a uma grande cirurgia ao estômago e/ou intestinos.

Caso não tenha a certeza de que o acima indicado se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento pode causar fezes negras. Qualquer potencial perda de sangue do seu trato digestivo (estômago e intestinos) pode ser ocultada por essas fezes negras. **Se tiver fezes negras e também tiver sintomas como cansaço crescente e falta de ar, contacte o seu médico imediatamente** (ver secção 4).

Crianças e adolescentes

A segurança e eficácia em crianças com menos de 2 anos não foram ainda estabelecidas. Por conseguinte, este medicamento não é recomendado para utilização em crianças com menos de 2 anos.

Outros medicamentos e Velphoro

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Se estiver a tomar outro medicamento que se saiba interagir com ferro (por exemplo, medicamentos que contenham a substância ativa alendronato (utilizada no tratamento de determinadas doenças ósseas), ou doxiciclina (um antibiótico), ou que potencialmente possa interagir com o ferro (por exemplo, medicamentos que contenham a substância ativa levotiroxina, utilizada no tratamento de distúrbios da função da tiróide), certifique-se de que toma o respetivo medicamento pelo menos uma hora antes ou duas horas depois de tomar Velphoro. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Gravidez e amamentação

Não existem informações sobre os efeitos deste medicamento caso seja tomado durante a gravidez ou amamentação. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

O seu médico deverá aconselhá-la se deve tomar Velphoro durante a gravidez, com base na respetiva avaliação de risco e benefício.

Se está a amamentar, o seu médico irá decidir, juntamente consigo, se deve continuar a amamentar ou se deve continuar a terapêutica com Velphoro, tendo em consideração o benefício da terapêutica com Velphoro para si e o benefício da amamentação para a criança.

É improvável que este medicamento possa passar para o leite materno.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O medicamento não produz qualquer efeito significativo sobre a sua capacidade de conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas.

Velphoro contém sacarose e amidos (hidratos de carbono)

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento pode ser prejudicial para os dentes.

Este medicamento contém amidos. Se sofre de diabetes, deve ter em conta que um comprimido deste medicamento é equivalente a aproximadamente 1,4 g de hidratos de carbono (equivalente a 0,116 unidades de pão).

3. Como tomar Velphoro

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose inicial recomendada:

- em crianças de 6 a menos de 9 anos é de 750 mg de ferro por dia *,
- em crianças e adolescentes de 9 a 12 anos é de 1000 mg de ferro (2 comprimidos) por dia,
- para adultos e adolescentes com mais 12 anos de idade é de 1500 mg de ferro por dia (3 comprimidos).

O seu médico pode ajustar a dose durante o tratamento, dependendo do nível de fósforo no seu sangue.

A dose máxima recomendada:

- em crianças de 6 a menos de 9 anos é de 2500 mg de ferro (5 comprimidos) por dia,
- em crianças e adolescentes dos 9 aos 18 anos e adultos é de 3000 mg de ferro (6 comprimidos) por dia.

* Velphoro está também disponível como pó oral em saqueta (equivalente a 125 mg de ferro) para utilização em crianças de 2 a menos de 12 anos.

Modo de administração

- Tome este medicamento apenas por via oral.
- Tome o comprimido durante uma refeição e mastigue-o (pode esmagar o comprimido para facilitar, se necessário). NÃO o engula inteiro.
- Divida a quantidade de comprimidos a tomar por dia pelas refeições diárias.
- Ao tomar Velphoro, deve seguir a sua dieta recomendada e os tratamentos indicados pelo seu médico, como suplementos de cálcio, vitamina D₃ ou calcimiméticos (utilizados para tratar problemas relacionados com as glândulas paratiroideias).

Apenas para as embalagens de blisters:

- Separe o blister pelas perfurações.
- Rasgue a película de alumínio pelo canto.
- Empurre o comprimido através da película de alumínio.

Se tomar mais Velphoro do que deveria

Se tiver tomado acidentalmente demasiados comprimidos, não tome mais nenhum e fale imediatamente com o seu médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de tomar Velphoro

Se tiver falhado uma dose, tome a próxima dose apenas à hora habitual com uma refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Velphoro

Não pare de utilizar o medicamento antes de falar com o seu médico ou farmacêutico, uma vez que o seu nível de fósforo no sangue pode aumentar (ver secção 1).

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Em doentes a tomar Velphoro podem ocorrer fezes negras com muita frequência. Se também tiver sintomas como cansaço crescente e falta de ar, contacte o seu médico imediatamente (ver secção 2 – “Advertências e precauções”).

Registaram-se igualmente os seguintes efeitos indesejáveis em doentes a tomar este medicamento:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas): diarreia (ocorreram, de forma geral, casos de diarreia no início do tratamento, que melhoraram com o passar do tempo).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas): sensação de enjoo (náuseas), prisão de ventre, vômitos, indigestão, dores no estômago e intestinos, gases, descoloração dos dentes, alteração do paladar.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas): inchaço (distensão abdominal), inflamação do estômago, desconforto abdominal, dificuldade em engolir, refluxo de ácido do estômago para o esófago (doença de refluxo gastroesofágico), alteração da cor da língua, níveis de cálcio no sangue reduzidos ou elevados vistos em análises, cansaço, comichão, erupção na pele, dor de cabeça, falta de ar.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Velphoro

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, frasco ou blister, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Após a primeira abertura do frasco, os comprimidos para mastigar podem ser utilizados durante 90 dias.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Velphoro

- A substância ativa é o oxihidróxido sucroférico, que é composto por oxihidróxido de ferro (III) polinuclear, sacarose e amidos. Cada comprimido para mastigar contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 500 mg de ferro. Cada comprimido contém ainda 750 mg de sacarose e 700 mg de amidos. Ver secção 2 para mais informações sobre a sacarose e os amidos.
- Os outros componentes são aroma de bagas silvestres, neohesperidina dihidrocalcona, estearato de magnésio, sílica coloidal anidra.

Qual o aspeto de Velphoro e conteúdo da embalagem

Os comprimidos para mastigar são castanhos, circulares e com PA500 em relevo num dos lados. Os comprimidos têm um diâmetro de 20 mm e uma espessura de 6,5 mm.

Os comprimidos são embalados em frascos de polietileno de alta densidade com uma tampa de polipropileno resistente à abertura por crianças e um selo em película de indução, ou um blister de alumínio resistente à abertura por crianças.

Velphoro está disponível em embalagens contendo 30 ou 90 comprimidos para mastigar. As embalagens múltiplas estão disponíveis para as embalagens de blisters com 90 comprimidos para mastigar (contendo 3 embalagens individuais de 30×1 comprimidos para mastigar cada).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, contacte o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o doente

Velphoro 125 mg pó oral em saqueta ferro sob a forma de oxihidróxido sucroférico

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Velphoro e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Velphoro
3. Como tomar Velphoro
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Velphoro
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Velphoro e para que é utilizado

Velphoro é um medicamento que contém a substância ativa oxihidróxido sucroférico, que é composta por ferro, açúcar (sacarose) e amidos.

Este medicamento é utilizado para controlar níveis de fosfato no sangue elevados (hiperfosfatemia) em:

- doentes adultos sujeitos a hemodiálise ou diálise peritoneal (procedimentos para eliminar as substâncias tóxicas do sangue), devido a doença renal crónica.
- crianças a partir dos 2 anos de idade e adolescentes com doença renal crónica, fases 4 e 5 (diminuição grave da capacidade de funcionamento adequado dos rins) ou em diálise.

O excesso de fósforo no sangue pode levar ao depósito de cálcio nos tecidos (calcificação). Isto pode originar o endurecimento dos vasos sanguíneos, tornando mais difícil a circulação do fluxo do sangue pelo corpo. Pode ainda levar a depósitos de cálcio em tecidos moles e ossos, provocando efeitos como: olhos vermelhos, comichão na pele e dores nos ossos.

Este medicamento funciona pela ligação do fósforo no seu trato digestivo (estômago e intestinos) a partir dos alimentos. Isso reduz a quantidade de fósforo que pode ser absorvida pela corrente sanguínea, diminuindo, deste modo, os níveis de fósforo no seu sangue.

2. O que precisa de saber antes de tomar Velphoro

Não tome Velphoro:

- se tem alergia ao oxihidróxido sucroférico ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se tem historial de acumulação anormal de ferro nos órgãos (hemocromatose);
- se tem quaisquer outros distúrbios associados ao excesso de ferro.

Caso tenha dúvidas, fale com o seu médico antes de tomar este medicamento.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Velphoro:

- se teve, nos últimos 3 meses, peritonite: uma inflamação do peritoneu (o tecido fino que reveste a parede interna do abdômen),
- se tem problemas significativos do estômago e/ou fígado,
- se se submeteu a uma grande cirurgia ao estômago e/ou intestinos.

Caso não tenha a certeza de que o acima indicado se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento pode causar fezes negras. Qualquer potencial perda de sangue do seu trato digestivo (estômago e intestinos) pode ser ocultada por essas fezes negras. **Se tiver fezes negras e também tiver sintomas como cansaço crescente e falta de ar, contacte o seu médico imediatamente** (ver secção 4).

Crianças e adolescentes

A segurança e eficácia em crianças com menos de 2 anos não foram ainda estabelecidas. Por conseguinte, este medicamento não é recomendado para utilização em crianças com menos de 2 anos.

Outros medicamentos e Velphoro

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Se estiver a tomar outro medicamento que se saiba interagir com ferro (por exemplo, medicamentos que contenham a substância ativa alendronato (utilizada no tratamento de determinadas doenças ósseas), ou doxiciclina (um antibiótico), ou que potencialmente possa interagir com o ferro (por exemplo, medicamentos que contenham a substância ativa levotiroxina, utilizada no tratamento de distúrbios da função da tiróide), certifique-se de que toma o respetivo medicamento pelo menos uma hora antes ou duas horas depois de tomar Velphoro. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Gravidez e amamentação

Não existem informações sobre os efeitos deste medicamento caso seja tomado durante a gravidez ou amamentação. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

O seu médico deverá aconselhá-la se deve tomar Velphoro durante a gravidez, com base na respetiva avaliação de risco e benefício.

Se está a amamentar, o seu médico irá decidir, juntamente consigo, se deve continuar a amamentar ou se deve continuar a terapêutica com Velphoro, tendo em consideração o benefício da terapêutica com Velphoro para si e o benefício da amamentação para a criança.

É improvável que este medicamento possa passar para o leite materno.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O medicamento não produz qualquer efeito significativo sobre a sua capacidade de conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas.

Velphoro contém sacarose e amidos (hidratos de carbono)

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento pode ser prejudicial para os dentes.

Este medicamento contém amidos. Se sofre de diabetes, deve ter em conta que uma saqueta de pó de Velphoro é equivalente a aproximadamente 0,7 g de hidratos de carbono (equivalente a 0,056 unidades de pão).

3. Como tomar Velphoro

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Para crianças de 2 anos ou mais, o médico irá decidir a dose adequada com base na idade da criança. A dose inicial do pó oral de Velphoro é tomada três vezes por dia com alimentos, conforme apresentado abaixo:

Idade da criança	Dose inicial diária recomendada
2 a menos de 6 anos	500 mg de ferro (4 saquetas)
6 a menos de 9 anos	750 mg de ferro (6 saquetas)
9 a menos de 12 anos	1000 mg de ferro (2 comprimidos ou 8 saquetas)

O seu médico pode ajustar a dose durante o tratamento, dependendo do nível de fósforo no seu sangue.

Velphoro está também disponível como comprimidos para mastigar para utilização em crianças e adolescentes dos 6 aos 18 anos e em adultos.

A dose máxima recomendada:

- em crianças de 2 a menos de 6 anos é de 1250 mg de ferro (10 saquetas) por dia,
- em crianças de 6 a menos de 9 anos é de 2500 mg de ferro (5 comprimidos) por dia,
- em crianças e adolescentes dos 9 aos 18 anos é de 3000 mg de ferro (6 comprimidos) por dia.

Modo de administração

- Tome este medicamento apenas durante a refeição.
 - Misture o pó oral de Velphoro com:
 - uma pequena quantidade de alimentos moles, como puré de maçã, ou
 - uma pequena quantidade de uma bebida não gaseificada ou de água
- O pó não se irá dissolver completamente e manter-se-á em suspensão com uma cor castanho-avermelhada.
- Beba a suspensão de pó dentro de 30 minutos após ter sido preparada.
 - Misture de novo o pó, se necessário, imediatamente antes de beber.
 - Não aqueça o pó oral de Velphoro (como, por exemplo, num micro-ondas) e não o adicione a alimentos ou líquidos aquecidos.
 - Ao tomar Velphoro, deve seguir a sua dieta recomendada e os tratamentos indicados pelo seu médico, como suplementos de cálcio, vitamina D₃ ou calcimiméticos (utilizados para tratar problemas relacionados com as glândulas paratiroideias).

Se tomar mais Velphoro do que deveria

Se tiver tomado acidentalmente demasiadas saquetas de pó oral, não tome mais nenhuma e fale imediatamente com o seu médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de tomar Velphoro

Se tiver falhado uma dose, tome a próxima dose apenas à hora habitual com uma refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Velphoro

Não pare de utilizar o medicamento antes de falar com o seu médico ou farmacêutico, uma vez que o seu nível de fósforo no sangue pode aumentar (ver secção 1).

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Em doentes a tomar Velphoro podem ocorrer fezes negras com muita frequência. Se também tiver sintomas como cansaço crescente e falta de ar, contacte o seu médico imediatamente (ver secção 2 – “Advertências e precauções”).

Registaram-se igualmente os seguintes efeitos indesejáveis em doentes a tomar este medicamento:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas): diarreia (ocorreram, de forma geral, casos de diarreia no início do tratamento, que melhoraram com o passar do tempo).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas): sensação de enjoo (náuseas), prisão de ventre, vómitos, indigestão, dores no estômago e intestinos, gases, descoloração dos dentes, alteração do paladar.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas): inchaço (distensão abdominal), inflamação do estômago, desconforto abdominal, dificuldade em engolir, refluxo de ácido do estômago para o esófago (doença de refluxo gastroesofágico), alteração da cor da língua, níveis de cálcio no sangue reduzidos ou elevados vistos em análises, cansaço, comichão, erupção na pele, dor de cabeça, falta de ar.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Velphoro

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou saqueta, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Tome a suspensão reconstituída dentro de 30 minutos após a reconstituição.
Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Velphoro

- A substância ativa é o oxihidróxido sucroférico, que é composto por oxihidróxido de ferro (III) polinuclear, sacarose e amidos. Cada saqueta contém oxihidróxido sucroférico equivalente a 125 mg de ferro. Cada saqueta contém ainda 187 mg de sacarose e 175 mg de amidos. Ver secção 2 para mais informações sobre a sacarose e os amidos.
- Os outros componentes são maltodextrina, celulose microcristalina, goma xantana, estearato de magnésio, sílica coloidal anidra.

Qual o aspeto de Velphoro e conteúdo da embalagem

O pó oral de Velphoro é castanho-avermelhado, embalado em saquetas de doses unitárias duplas resistentes à abertura por crianças.

O pó oral de Velphoro está disponível em embalagens contendo 90 saquetas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, contacte o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.