

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 500 mg comprimate masticabile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat masticabil conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 500 mg de fier.

Oxihidroxidul sucroferic conținut într-un comprimat este alcătuit din oxihidroxid de fier (III) polinuclear (conținând 500 mg de fier), 750 mg de sucroză și 700 mg de amidon (amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat masticabil.

Comprimate brune, circulare, ștanțate cu PA500 pe o parte. Comprimatele au diametrul de 20 mm și grosimea de 6,5 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Velphoro este indicat pentru controlul valorilor fosforului plasmatic la pacienți adulți cu boală renală cronică (BRC) care efectuează hemodializă (HD) sau dializă peritoneale (DP).

Velphoro este indicat pentru controlul concentrațiilor serice de fosfor la pacienți copii cu vârsta de 2 ani și mai mari, cu stadii de BCR 4–5 (definite cu o rată de filtrare glomerulară <30 ml/minut/1,73m²) sau cu BCR tratat prin dializă.

Velphoro trebuie folosit în contextul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25-dihidroxitamina D₃ sau un analog al acesteia ori calcimimetice pentru controlul dezvoltării bolii osoase renale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doză inițială pentru adolescenți (cu vârsta ≥12 ani)

Doza inițială recomandată este de 1500 mg fier (3 comprimate) pe zi, împărțite între toate mesele zilei. Creșterea treptată a dozelor și întreținere pentru adulți și adolescenți (cu vârsta ≥12 ani)

Valorile plasmatic de fosfor trebuie să fie monitorizate și doza de oxihidroxid sucroferic trebuie modificată în sensul creșterii sau scăderii în trepte de 500 mg de fier (1 comprimat) pe zi la fiecare 2 – 4 săptămâni până când se ajunge la valori acceptabile ale fosforului plasmatic, cu monitorizare regulată după aceea.

În practica clinică, tratamentul se va baza pe necesitatea de a controla valorile plasmatic de fosfor, deși pacienții care răspund la terapia cu Velphoro ating, de obicei, valori optime ale fosforului plasmatic la doze de 1500 – 2000 mg de fier pe zi (3 – 4 comprimate).

Dacă sunt omise una sau mai multe doze, doza normală de medicament trebuie reluată la următoarea masă.

Doză zilnică maximă tolerată pentru adulți și adolescenți (cu vârsta ≥ 12 ani)
Doza recomandată maximă este de 3000 mg fier (6 comprimate).

Doză inițială, creștere treptată a dozei și întreținere pentru pacienți copii (cu vârsta între 2 și < 12 ani)

Velphoro este, de asemenea, disponibil sub formă de pulbere orală 125 mg în plic pentru utilizare la pacienți copii cu vârsta cuprinsă între 2 și < 12 ani. Alegerea formulei depinde de vârsta, preferințele, caracteristicile și complianța pacientului. La tranziția între formulări trebuie utilizată aceeași doză recomandată. Dozele inițiale recomandate și creșterea treptată a dozelor de Velphoro pentru pacienți copii cu vârsta cuprinsă între 2 și < 12 ani sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1 Doze inițiale recomandate și creșterea treptată a dozelor pentru pacienți copii cu vârsta cuprinsă între 2 și < 12 ani

Vârsta pacient (ani)	Doză inițială zilnică	Creșteri sau descreșteri ale dozei	Doză zilnică maximă recomandată
$\geq 2 - < 6$	500 mg	125 mg sau 250 mg	1250 mg
$\geq 6 - < 9$	750 mg	125 mg, 250 mg sau 375 mg	2500 mg
$\geq 9 - < 12$	1000 mg	250 mg sau 500 mg	3000 mg

La pacienții cu vârsta cuprinsă între 2 și < 6 ani trebuie administrată pulbere orală, întrucât formula de comprimate masticabile nu este potrivită pentru această grupă de vârstă.

Pentru pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și < 12 ani pot fi prescrise comprimate masticabile de Velphoro în locul sau în combinație cu Velphoro pulbere orală în cazul în care doza zilnică este de 1000 mg fier (2 comprimate masticabile) sau mai mult.

Nivelurile plasmatiche de fosfor trebuie să fie monitorizate și doza de oxihidroxid sucroferic trebuie crescută sau scăzută treptat în incrementuri zilnice la fiecare 2 – 4 săptămâni până când se ajunge la un nivel acceptabil de fosfor seric, cu monitorizare regulată după aceea.

Copii cu vârsta < 2 ani

Siguranța și eficacitatea medicamentului Velphoro la copii cu vârsta mai mică de 2 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Insuficiență renală

Velphoro este indicat pentru controlul valorilor fosforului plasmatic la pacienți adulți cu BRC care efectuează HD sau DP. Nu sunt disponibile date clinice referitoare la pacienți cu insuficiență renală în faze incipiente.

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică severă au fost excluși de la participarea în studii clinice cu oxihidroxid sucroferic. Cu toate acestea, în studiile clinice cu oxihidroxid sucroferic nu au fost observate semne de insuficiență hepatică sau modificarea semnificativă a enzimelor hepatice. Consultați pct. 4.4. pentru informații suplimentare.

Persoane vârstnice (cu vârsta ≥ 65 ani)

Velphoro a fost administrat la peste 248 de persoane vârstnice (cu vârsta ≥ 65 de ani) în conformitate cu regimul de dozare aprobat. Din numărul total de subiecți participanți la studiile clinice cu

oxihidroxid sucroferic, 29,7% aveau vârsta de cel puțin 65 de ani, iar 8,7% aveau vârsta de cel puțin 75 de ani. Nu au fost aplicate reguli speciale de dozare și administrare la persoanele vârstnice participante la aceste studii, iar schemele de dozare nu au fost asociate cu niciun fel de probleme semnificative.

Mod de administrare

Administrare orală.

Velphoro este un comprimat masticabil, care trebuie administrat în timpul meselor. Pentru a maximiza adsorbția fosfatului dietetic, doza totală zilnică trebuie împărțită între mesele din cursul zilei. Pacienții nu trebuie să bea mai mult lichid decât în mod obișnuit și trebuie să respecte dietele prescrise. Comprimatele trebuie mestecate sau sfărâmate; comprimatele nu trebuie înghițite întregi.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Hemocromatoză și orice alte tulburări de acumulare de fier.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Peritonită, afecțiuni gastrice și hepatice și intervenție chirurgicală gastrointestinală

Pacienții cu antecedente recente de peritonită (în ultimele 3 luni), tulburări gastrice sau hepatice semnificative și pacienții cu intervenții chirurgicale gastrointestinale majore nu au fost incluși în studiile clinice cu Velphoro. Tratamentul cu Velphoro trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

Modificări de culoare ale scaunelor

Oxidhidroxidul sucroferic poate cauza modificări de culoare ale scaunelor (negre). Scaunele modificate (negre) pot masca vizual sângerări gastrointestinale (vezi pct. 4.5).

Informații cu privire la sucroză și amidon (carbohidrați)

Velphoro conține sucroză. Pacienții cu probleme ereditare rare asociate cu intoleranța la fructoză, malabsorbția glucozei-galactozei sau deficiența de sucrază-izomaltoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Poate fi dăunător pentru dantură.

Velphoro conține amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat. Pacienții cu diabet zaharat trebuie să rețină că un comprimat de Velphoro este echivalent cu aproximativ 1,4 g de carbohidrați (echivalentul a 0,116 unități de pâine).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Velphoro rămâne aproape neabsorbit din tractul gastrointestinal. Deși potențialul de interacțiune cu alte medicamente pare scăzut, în cazul tratamentelor concomitente cu medicamente cu o fereastră terapeutică îngustă, trebuie monitorizate efectele clinice și reacțiile adverse la inițierea tratamentului sau în momentul ajustării dozei de Velphoro sau de medicament concomitent, sau medicul ar trebui să aibă în vedere măsurarea valorilor din sânge. În timpul administrării oricărui medicament care este deja cunoscut că interacționează cu fierul (precum alendronatul și doxiciclina) sau care este cunoscut, numai pe baza studiilor *in vitro*, că interacționează cu oxihidroxidul sucroferic, cum ar fi levotiroxină” medicamentul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte sau la două ore după Velphoro.

Studiile *in vitro* cu următoarele substanțe active nu au arătat nicio interacțiune relevantă: acid acetilsalicilic, cefalexină, cinacalcet, ciprofloxacina, clopidogrel, enalapril, hidroclorotiazidă, metformin, metoprolol, nifedipină, pioglitazonă și chinidină.

Studiile ce vizează interacțiunea dintre medicamente au fost realizate numai la voluntari sănătoși. Au fost efectuate cu subiecți bărbați și femei sănătoși, cărora li s-a administrat losartan, furosemidă, digoxină, warfarină și omeprazol. Administrarea concomitentă de Velphoro nu a afectat biodisponibilitatea acestor medicamente, măsurată prin aria de sub curbă (ASC).

Datele din studiile clinice au arătat că oxihidroxidul sucroferic nu afectează efectele hipolipemiante ale inhibitorilor HMG-CoA reductazei (de exemplu atorvastatina și simvastatina). În plus, analizele *post-hoc* din studiile clinice au demonstrat că nu există niciun impact al Velphoro asupra efectului de scădere a iPTH al analogilor de vitamina D cu administrare orală. Valorile de vitamina D și 1,25-dihidroxivitamina D au rămas neschimbate.

Velphoro nu afectează testele de hemoragii oculte din materiile fecale bazate pe guaiac (Haemoccult) sau testele imunologice (iColo Rectal și Hexagon Obti).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date clinice disponibile privind utilizarea oxihidroxidului sucroferic la sarcinile umane expuse.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltare la animale nu au evidențiat niciun risc în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală, nașterea sau dezvoltarea postnatală (vezi pct. 5.3). Oxihidroxidul sucroferic trebuie utilizat de către femeile gravide numai dacă este absolut necesar, după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

Alăptarea

Nu există date clinice disponibile privind utilizarea Velphoro la femeile care alăptează. Deoarece absorbția de fier din acest medicament este minimă (vezi pct. 5.2), excreția de fier din oxihidroxidul sucroferic în laptele matern este puțin probabilă. Decizia de a continua alăptarea sau de a continua tratamentul cu oxihidroxid sucroferic trebuie luată ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul tratamentului cu Velphoro pentru mamă.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul medicamentului Velphoro asupra fertilității la om. În studiile la animale nu au existat efecte adverse asupra performanțelor privind împerecherea, fertilității și parametrilor puilor născuți în urma tratamentului cu oxihidroxid sucroferic (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Velphoro nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță curent al Velphoro se bazează pe un număr total de 778 de pacienți la care se efectuează hemodializă și 57 de pacienți la care se efectuează dializă peritoneală, cărora li s-a administrat un tratament cu oxihidroxid sucroferic pe o perioadă de până la 55 de săptămâni.

În aceste studii clinice, aproximativ 43% dintre pacienți au prezentat cel puțin o reacție adversă pe parcursul tratamentului cu Velphoro și 0,36% dintre reacțiile adverse au fost raportate ca reacții adverse grave. Majoritatea reacțiilor adverse raportate pe baza studiilor efectuate, au fost afecțiunile

gastro-intestinale, din cadrul cărora cele mai frecvent raportate RAM fiind diareea și scaunul decolorat (foarte frecvente). Cea mai mare parte a acestor tulburări gastrointestinale au apărut timpuriu în timpul tratamentului și s-au ameliorat în timp, în condiții de administrare continuă. Nu au fost observate tendințe dependente de doză în profilul de reacții adverse al Velphoro.

Listă tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate în urma utilizării Velphoro la doze cuprinse între 250 mg de fier/zi și 3000 mg de fier/zi la acești pacienți (n=835), sunt prezentate în Tabelul 2. Rata de raportare este clasificată astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$).

Tabelul 2 Reacții adverse la medicament detectate în studiile clinice

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție			Hipercalcemie Hipocalcemie
Tulburări ale sistemului nervos			Cefalee
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Dispnee
Tulburări gastrointestinale	Diaree* Modificări de culoare ale fecalelor	Greață Constipație Vărsături Dispepsie Dureri abdominale Flatulență Decolorarea danturii	Distensie abdominală Gastrită Disconfort abdominal Disfagie Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) Decolorarea limbii
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Prurit Erupții cutanate
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Gust anormal al medicamentului	Fatigabilitate

Descrierea reacțiilor adverse selectate

*Diaree

Diareea a survenit la 11,6% dintre pacienții din studiile clinice. În studiile pe termen lung cu durata de 55 de săptămâni, majoritatea acestor reacții adverse de diaree au fost tranzitorii, au apărut la scurt timp de la inițierea tratamentului și au condus la întreruperea tratamentului la 3,1% dintre pacienți.

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță al Velphoro la pacienți copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și <18 ani) și pacienți adulți a fost comparabil. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost tulburări gastro-intestinale, inclusiv diaree (foarte frecvente, 16,7%), vărsături (frecvente, 6,1%), gastrită (frecvente, 3,0%) și materii fecale decolorate (frecvente, 3,0%).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Orice cazuri de supradozaj cu Velphoro (de exemplu, hipofosfatemie) trebuie tratate prin practici clinice standard.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Toate celelalte produse terapeutice; medicamente pentru tratamentul hiperkaliemiei și hiperfosfatemiei; codul ATC: V03AE05

Mecanism de acțiune

Velphoro conține oxihidroxid sucroferic, care este alcătuit din oxihidroxid de fier (III) polinuclear (pn-FeOOH), sucroză și amidon. Legarea fosfatului are loc prin schimb de liganzi între grupele de hidroxil și/sau apă și ionii de fosfat în întregul interval de pH fiziologic al tractului gastrointestinal.

Valorile de fosfor plasmatic sunt scăzute ca urmare a absorbției reduse de fosfat dietetic.

Eficacitate clinică

A fost efectuat un studiu clinic de fază 3 cu pacienți cu BRC cărora li se efectuează dializă pentru a se investiga eficacitatea și siguranța Velphoro la această grupă de pacienți. Acesta a fost un studiu deschis, randomizat, controlat activ (carbonat de sevelamer), cu grupe paralele, cu durata de până la 55 de săptămâni. Pacienții adulți cu hiperfosfatemie (valorile fosforului plasmatic $\geq 1,94$ mmol/l) au fost tratați cu oxihidroxid sucroferic la o doză inițială de 1000 mg fier/zi, urmată de o perioadă de creștere treptată a dozei de 8 săptămâni. Non-inferioritatea față de carbonatul de sevelamer a fost determinată în săptămâna 12. Pacienții au continuat medicația lor de studiu din săptămâna 12 până în săptămâna 55. Din săptămâna 12 până în săptămâna 24 au fost permise modificări ale dozei din motive de tolerabilitate și de eficacitate. Tratamentul subgrupelor de pacienți din săptămâna 24 până în săptămâna 27 cu doză de menținere (de la 1000 până la 3000 mg de fier/zi) de oxihidroxid sucroferic sau cu doză mică (250 mg fier/zi) de oxihidroxid sucroferic a demonstrat superioritatea dozei de întreținere.

În studiul 05A, 1055 de pacienți cărora li se efectua hemodiliză (N = 968) sau dializă peritoneală (N = 87) cu valori ale fosforului plasmatic $\geq 1,94$ mmol/l, ce au urmat o perioadă de pauză de 2 – 4 săptămâni după tratament cu agent de legare a fosfatului, au fost randomizați și tratați fie cu oxihidroxid sucroferic, cu o doză inițială de 1000 mg fier/zi (N = 707), fie au fost controlați activ (carbonat de sevelamer, N = 348) timp de 24 de săptămâni. La finalul săptămânii 24, 93 de pacienți cărora li se efectua hemodiliză, ale căror valori ale fosforului plasmatic au fost controlate ($< 1,78$ mmol/l) cu oxihidroxid sucroferic în prima parte a studiului, au fost randomizați din nou pentru a continua tratamentul fie cu doza de întreținere din săptămâna 24 (N = 44), fie cu o doză mică de control neeficace de 250 mg fier/zi (N = 49) de oxihidroxid sucroferic, pe o perioadă de încă 3 săptămâni.

După finalizarea studiului 05A, 658 de pacienți (597 la care se efectua hemodializă și 61 la care se efectua dializă peritoneală) au fost tratați în cadrul studiului de extensie de 28 de săptămâni

(studiul 05B) fie cu oxihidroxid sucroferic (N = 391), fie cu carbonat de sevelamer (N = 267), conform randomizării inițiale a acestora.

Valorile medii ale fosforului plasmatic pentru oxihidroxid sucroferic au fost de 2,5 mmol/l la momentul inițial și de 1,8 mmol/l în săptămâna 12 (reducere de 0,7 mmol/l). Valorile corespunzătoare pentru carbonatul de sevelamer la momentul inițial au fost de 2,4 mmol/l și de, respectiv, 1,7 mmol/l în săptămâna 12 (scădere de 0,7 mmol/l).

Scăderea valorilor fosforului plasmatic a fost menținută în decursul celor 55 de săptămâni. Valorile de fosfor plasmatic și valorile de produșilor calciu-fosfor au fost scăzute ca urmare a absorbției reduse de fosfat dietetic.

Ratele de răspuns, definite ca procentaj al pacienților care ating valorile fosforului plasmatic din intervalul recomandat de KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative – Inițiativa de ameliorare a calității în managementul pacienților cu patologia renală), au fost de 45,3% și 59,1% în săptămâna 12 și de 51,9% și 55,2% în săptămâna 52, pentru oxihidroxid sucroferic și respectiv pentru carbonatul de sevelamer.

Doza zilnică medie de Velphoro în 55 de săptămâni de tratament a fost de 1650 mg de fier, iar doza medie zilnică de carbonat de sevelamer a fost de 6960 mg.

Date post-autorizare

A fost efectuat un studiu clinic prospectiv, neintervențional, post-autorizare, privind siguranța (VERIFIE) pentru evaluarea siguranței și eficacității pe termen scurt și lung (până la 36 luni) a Velphoro la pacienți adulți supuși hemodializei (N = 1198) sau dializei peritoneale (N = 160), care au fost monitorizați în practica clinică de rutină timp de 12 până la 36 luni (set de analize de siguranță, N = 1365). În timpul studiului, 45% (N = 618) dintre acești pacienți au fost tratați concomitent cu liant(e) de fosfat, altul(ele) decât Velphoro.

În setul de analize de siguranță, cele mai frecvente RAM au fost diaree și modificarea culorii materiilor fecale, raportate de 14% (N = 194) și, respectiv, 9% (N = 128) dintre pacienți. Incidența diareei a fost cea mai mare în prima săptămână și a scăzut odată cu durata de utilizare. Diareea a fost de intensitate ușoară până la moderată la majoritatea pacienților și s-a rezolvat la majoritatea pacienților în interval de 2 săptămâni. Fecalele de culoare modificată (negre) sunt de așteptat pentru un compus pe bază de fier cu administrare orală și pot masca vizual sângerarea gastro-intestinală. Pentru 4 dintre cele 40 de evenimente concomitente de sângerare gastro-intestinală documentate, a fost raportată modificarea culorii scaunului legată de Velphoro ca provocând o întârziere nesemnificativă în diagnosticarea sângerării gastro-intestinale, fără a fi afectată sănătatea pacientului. În restul cazurilor, nu a fost raportată nicio întârziere în diagnosticarea sângerării gastrointestinale.

Rezultatele acestui studiu au arătat că eficacitatea Velphoro în condiții de viață reale (inclusiv utilizarea concomitentă a altor lianți de fosfat la 45% dintre pacienți), a fost în concordanță cu cea observată în studiul clinic de fază 3.

Copii și adolescenți

Un studiu clinic deschis a investigat eficacitatea și siguranța Velphoro la pacienți copii cu vârsta de 2 ani și mai mari cu stadii de BCR 4- (definite cu o rată de filtrare glomerulară <30 ml/minut/1,73m²) sau cu BCR tratat prin dializă). Optzeci și cinci de pacienți au fost randomizați la Velphoro (N = 66) sau la brațul de acetat de calciu de control activ (N = 19) pentru o creștere treptată a dozei de 10 săptămâni (Etapa 1), urmată de o extensie de siguranță de 24 de săptămâni (Etapa 2). Majoritatea pacienților aveau vârsta ≥12 ani (66%). Optzeci la sută dintre pacienți au fost pacienți cu BCR tratați cu dializă (67% cu hemodializă și 13% cu dializă peritoneală) și 20% au fost pacienți cu BCR care nu au fost tratați cu dializă.

Diferența limitată de reducere a nivelului mediu de fosfor plasmatic de la momentul inițial până la sfârșitul Etapei 1 în grupul Velphoro (N = 65) nu a fost semnificativă statistic cu $-0,120$ (0,081) mmol/l (ÎI 95%: $-0,282, 0,043$) pe baza calculelor modelului mixt, cu date reale care arată o medie de 2,08 mmol/l la momentul inițial și 1,91 mmol/l la sfârșitul Etapei 1 (reducere cu 0,17 mmol/l). Efectul a fost menținut în timpul Etapei 2, deși au fost observate unele fluctuații ale efectului mediu în timp 0,099 (0,198) mmol/l (ÎI 95%): $-0,306, 0,504$).

Procentajul pacienților cu niveluri de fosfor plasmatic în intervale normale a crescut de la 37% la momentul inițial la 61% la sfârșitul Etapei 1 și a fost de 58% la sfârșitul Etapei 2, ceea ce arată efectul sustenabil de scădere a nivelurilor de fosfor al oxihidroxidului sucroferic. Printre pacienții al căror fosfor plasmatic a fost peste valorile normale legate de vârstă la momentul inițial (N = 40), nivelurile plasmatice de fosfor au arătat o scădere semnificativă statistic de la momentul inițial până la sfârșitul Etapei 1, cu modificarea mediei LS (ES) de $-0,87$ (0,30) mg/dl (ÎI 95%: $-1,47, -0,27$; $p=0,006$).

Profilul de siguranță al Velphoro la pacienți copii a fost, în general, comparabil cu cel observat anterior la pacienți adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Velphoro acționează prin legarea fosfatului în tractul gastrointestinal și, prin urmare, concentrația plasmatică nu este relevantă pentru eficacitatea sa. Din cauza caracteristicilor de insolubilitate și de degradare ale medicamentului Velphoro, nu se pot realiza studii farmacocinetice clasice, de exemplu, pentru determinarea volumului de distribuție, a ariei de sub curbă, a timpului mediu de eliminare etc.

În două studii de fază 1 s-a ajuns la concluzia că potențialul de supraacumulare de fier este minim și nu s-au observat efecte dependente de doză la voluntarii sănătoși.

Absorbție

Fracțiunea activă din Velphoro, pn-FeOOH, este practic insolubilă și, prin urmare, nu este absorbită. Cu toate acestea, este posibil ca produsul său de degradare, specia de fier mononuclear, să fie eliberat de pe suprafața compusului pn-FeOOH și să fie absorbit.

Nu au fost efectuate studii privind absorbția totală la oameni. Studiile non-clinice la mai multe specii (șobolani și câini) au indicat că absorbția sistemică a fost foarte scăzută ($\leq 1\%$ din doza administrată).

Absorbția de fier din substanța activă marcată radioactiv a medicamentului Velphoro, 2000 mg de fier în 1 zi, a fost investigată la 16 pacienți cu BRC (8 pacienți anterior efectuării hemodializei și 8 pacienți cărora li s-a efectuat hemodializă) și 8 voluntari sănătoși cu depozite mici de fier (feritină serică < 100 mcg/l). La subiecții sănătoși, absorbția medie de fier marcat radioactiv în sânge a fost estimată la o valoare de 0,43% (intervalul 0,16 – 1,25%) în ziua 21, la pacienții anterior efectuării hemodializei la o valoare de 0,06% (intervalul 0,008 – 0,44%) și la pacienții cărora li s-a efectuat hemodializă la o valoare de 0,02% (intervalul 0 – 0,04%). Valorile de fier marcat radioactiv din sânge au fost foarte mici și s-au regăsit încorporat în eritrocite.

Distribuție

Nu au fost efectuate studii privind distribuția la oameni. Studiile non-clinice la diferite specii (șobolani și câini) au indicat faptul că pn-FeOOH este distribuit din plasmă la ficat, splină și măduva osoasă și utilizat prin încorporare în eritrocite.

La pacienți, se preconizează ca fierul absorbit să fie distribuit la organele țintă, adică la ficat, splină și măduva osoasă și să fie utilizat prin încorporare în eritrocite.

Metabolizare

Fracțiunea activă din Velphoro, pn-FeOOH, nu este metabolizată. Cu toate acestea, este posibil ca produsul de degradare al medicamentului Velphoro, specia de fier mononuclear, să fie eliberat de pe suprafața de oxihidroxid de fier (III) polinuclear și să fie absorbit. Studiile clinice au demonstrat că absorbția sistemică a fierului din Velphoro este scăzută.

Datele *in vitro* sugerează că zaharoza și amidonul din componența substanței active pot fi digerate în glucoză și fructoză și, respectiv, maltoză și glucoză. Aceste substanțe pot fi absorbite în sânge.

Eliminare

În studiile la animale – șobolani și câini – cărora li s-a administrat oral substanța activă Fe⁵⁹-Velphoro, fierul marcat radioactiv a fost recuperat în materiile fecale, însă nu și în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Efectele observate în studiul de toxicitate asupra dezvoltării embrio-fetale la iepure (variații scheletice și osificare incompletă) sunt legate de farmacologie exagerată și, probabil, nu sunt relevante pentru pacienți. Alte studii de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au evidențiat niciun fel de efecte adverse.

Studiile de carcinogenitate au fost efectuate la șoareci și șobolani. Nu au existat dovezi clare privind prezența efectului carcinogenic la șoareci. Hiperplazia mucoasei, cu diverticul/formare de chist, a fost observată la nivelul colonului și al cecului șoarecilor după 2 ani de tratament, dar acest aspect a fost considerat un efect specific speciei, fără a fi observați diverticuli/chisturi în studiile pe termen lung pe șobolani sau câini. La șobolani, a existat o incidență ușor crescută a adenomului benign cu celule C în glanda tiroidă a șobolanilor masculi cărora li s-a administrat cea mai mare doză de oxihidroxid sucroferic. Acest lucru este considerat a fi, cel mai probabil, un răspuns adaptiv la efectul farmacologic al medicamentului, fără a fi clinic relevant.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Aromă de fructe de pădure
Neohesperidină dihidrocalcon
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal, anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 90 de zile

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEİD) cu capac din polipropilenă securizat pentru copii și folie închisă ermetic, care conține un desicant (sită moleculară) și bumbac. Cutii cu 30 sau 90 de comprimate masticabile.

Blister unidoză perforat (Al/Al) securizat pentru copii, fiecare blister conținând 6 comprimate masticabile. Mărimi de ambalaj: 30 × 1 sau ambalaj de 90 (3 ambalaje de 30 × 1) comprimate masticabile.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 august 2014
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 125 mg pulbere orală în plic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic masticabil conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 125 mg de fier.

Oxihidroxidul sucroferic conținut într-un plic de pulbere orală este alcătuit din oxihidroxid de fier (III) polinuclear (conținând 125 mg de fier), 187 mg și amidon 175 mg (amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere orală în plic.

Pulberea orală este roșie-brună.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Velphoro este indicat pentru controlul valorilor fosforului plasmatic la pacienți adulți cu boală renală cronică (BRC) care efectuează hemodializă (HD) sau dializă peritoneale (DP).

Velphoro este indicat pentru controlul concentrațiilor plasmatice de fosfor la pacienți copii cu vârsta de 2 ani și mai mari, cu stadii de BCR 4–5 (definite cu o rată de filtrare glomerulară <30 ml/minut/1,73m²) sau cu BCR tratat prin dializă.

Velphoro trebuie folosit în contextul unui tratament multiplu, care poate include suplimente de calciu, 1,25-dihidroxitamina D₃ sau un analog al acesteia ori calcimimetice pentru controlul dezvoltării bolii osoase renale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doză inițială, creșterea treptată a dozelor și întreținerea pentru pacienți copii cu vârsta cuprinsă între 2 și <12 ani

Dozele inițiale recomandate pentru pacienți copii din diferite grupe de vârstă sunt descrise în Tabelul 1.

Tabelul 1 Doze inițiale recomandate și creșterea treptată a dozelor pentru pacienți copii cu vârsta cuprinsă între 2 și <12 ani

Vârsta pacient (ani)	Doză inițială zilnică	Creșteri sau descreșteri ale dozei	Doză zilnică maximă recomandată
≥2 – <6	500 mg	125 mgs au 250 mg	1250 mg
≥6 – <9	750 mg	125 mg, 250 mg sau 375 mg	2500 mg
≥9 – <12	1.000 mg	250 mg sau 500 mg	3000 mg

Nivelurile plasmatiche de fosfor trebuie să fie monitorizate și doza de oxihidroxid sucroferic trebuie crescută sau scăzută treptat odată la două săptămâni prin ajustarea dozei așa cum este indicat în Tabelul 1 până când se ajunge la un nivel acceptabil de fosfor seric, cu monitorizare regulată după aceea. Pentru pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și <12 ani pot fi prescrise comprimate masticabile de Velphoro în locul sau în combinație cu Velphoro pulbere orală în cazul în care doza zilnică este de 1000 mg fier (2 comprimate masticabile) sau mai mult.

Dacă sunt omise una sau mai multe doze, doza normală de medicament trebuie reluată la următoarea masă.

Formulă și concentrație suplimentare disponibile

Velphoro este disponibil, de asemenea, sub formă de comprimate masticabile (500 mg fier) pentru utilizare la pacienții adulți și copii cu vârsta de 6 ani și mai mari. Alegerea formulei depinde de vârsta, preferințele, caracteristicile și complianța pacientului. La tranziția între formulări trebuie utilizată aceeași doză recomandată. Velphoro pulbere orală nu a fost studiat la adulți. La pacienții cu vârsta cuprinsă între 2 și <6 ani trebuie administrată pulbere orală întrucât formula de comprimate masticabile nu este potrivită pentru această grupă de vârstă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea medicamentului Velphoro la copii cu vârsta mai mică de 2 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Insuficiență renală

Velphoro este indicat pentru controlul valorilor fosforului plasmatic la pacienți adulți cu BRC care efectuează HD sau DP. Nu sunt disponibile date clinice la pacienți cu insuficiență renală în faze incipiente.

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică severă au fost excluși de la participarea în studii clinice cu oxihidroxid sucroferic. Cu toate acestea, în studiile clinice cu oxihidroxid sucroferic nu au fost observate semne de insuficiență hepatică sau modificarea semnificativă a enzimelor hepatice. Consultați pct. 4.4. pentru informații suplimentare.

Mod de administrare

Administrare orală.

Pentru a maximiza adsorbția fosfatului din alimentație, doza totală zilnică (numărul total de plicuri) trebuie divizată între mesele principale ale zilei, adică mesele cu cel mai ridicat conținut de fosfat. Când numărul total de plicuri nu poate fi împărțit în mod egal la numărul de mese principale, restul dozei trebuie luat cu una sau două mese principale. Modul optim de a administra doza zilnică totală de Velphoro la pacienții individuali trebuie decis în funcție de regimurile lor alimentare.

Înainte de administrare, Velphoro pulbere orală trebuie amestecat cu o cantitate mică de mâncare moale (cum ar fi sosul de mere) sau cu băutură necarbonată sau apă și luat cu mese. Fiecare plic de pulbere orală necesită minimum 5 ml de lichid pentru suspensie; de exemplu, 2 pliculețe trebuie suspendate în minimum 10 ml. Cantitatea de lichid ar putea fi crescută dacă aportul zilnic total de lichide rămâne în conformitate cu instrucțiunile nutriționale pentru pacientul individual. Pacienții trebuie să ia Velphoro pulbere orală în interval de 30 de minute de la suspendare. Velphoro pulbere orală nu trebuie încălzit (de exemplu, la cuptorul cu microunde) sau adăugat în alimente sau lichide încălzite. Amestecul trebuie agitat puternic deoarece, pulberea nu se dizolvă complet și rămâne în suspensie cu o culoare roșie-brună. Dacă este necesar, suspensia trebuie resuspendată chiar înainte de administrare.

Doza prescrisă de Velphoro pulbere orală suspendat în apă, așa cum s-a descris mai sus, poate fi administrată printr-un tub de alimentare enterală >6 FR (scară de cateter French). Urmați instrucțiunile producătorului pentru tubul de alimentare pentru administrarea medicamentului. Pentru a asigura o dozare adecvată, după administrarea suspensiei orale, tubul de alimentare enterală trebuie clătit cu apă. Vezi pct. 6.6 pentru detalii suplimentare..

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Hemocromatoză și orice alte tulburări de acumulare de fier.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Peritonită, afecțiuni gastrice și hepatice și intervenție chirurgicală gastrointestinală

Pacienții cu antecedente recente de peritonită (în ultimele 3 luni), tulburări gastrice sau hepatice semnificative și pacienții cu intervenții chirurgicale gastrointestinale majore nu au fost incluși în studiile clinice cu Velphoro. Tratamentul cu Velphoro trebuie utilizat la acești pacienți numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

Modificări de culoare ale scaunelor

Oxihidroxidul sucroferic poate cauza modificări de culoare ale scaunelor (negre). Scaunele modificate (negre) pot masca vizual sângerări gastrointestinale (vezi pct. 4.5).

Informații cu privire la sucroză și amidon (carbohidrați)

Velphoro conține sucroză. Pacienții cu probleme ereditare rare asociate cu intoleranța la fructoză, malabsorbția glucozei-galactozei sau deficiența de sucrază-izomaltoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Poate fi dăunător pentru dantură.

Velphoro conține amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat. Pacienții cu diabet zaharat trebuie să rețină că un plic de Velphoro este echivalent cu aproximativ 0,7 g de carbohidrați (echivalentul a 0,056 unități de pâine).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Velphoro rămâne aproape neabsorbit din tractul gastrointestinal. Deși potențialul de interacțiune cu alte medicamente pare scăzut, în cazul tratamentelor concomitente cu medicamente cu o fereastră terapeutică îngustă, trebuie monitorizate efectele clinice și reacțiile adverse la inițierea tratamentului sau în momentul ajustării dozei de Velphoro sau de medicament concomitent, sau medicul ar trebui să aibă în vedere măsurarea valorilor din sânge. În timpul administrării oricărui medicament care este deja cunoscut că interacționează cu fierul (precum alendronatul și doxiciclina) sau care este cunoscut, numai pe baza studiilor *in vitro*, că interacționează cu oxihidroxidul sucroferic, cum ar fi levotiroxină” medicamentul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte sau la două ore după Velphoro.

Studiile *in vitro* cu următoarele substanțe active nu au arătat nicio interacțiune relevantă: acid acetilsalicilic, cefalexină, cinacalcet, ciprofloxacina, clopidogrel, enalapril, hidroclorotiazidă, metformin, metoprolol, nifedipină, pioglitazonă și chinidină.

Studiile ce vizează interacțiunea dintre medicamente au fost realizate numai la voluntari sănătoși. Au fost efectuate cu subiecți bărbați și femei sănătoși, cărora li s-a administrat losartan, furosemidă, digoxină, warfarină și omeprazol. Administrarea concomitentă de Velphoro nu a afectat biodisponibilitatea acestor medicamente, măsurată prin aria de sub curbă (ASC).

Datele din studiile clinice au arătat că oxihidroxidul sucroferic nu afectează efectele hipolipemice ale inhibitorilor HMG-CoA reductazei (de exemplu atorvastatina și simvastatina). În plus, analizele *post-hoc* din studiile clinice au demonstrat că nu există niciun impact al Velphoro asupra efectului de scădere a iPTH al analogilor de vitamina D cu administrare orală. Valorile de vitamina D și 1,25-dihidroxivitamină D au rămas neschimbate.

Velphoro nu afectează testele de hemoragii oculte din materiile fecale bazate pe guaiac (Haemoccult) sau testele imunologice (iColo Rectal și Hexagon Obti).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date clinice disponibile privind utilizarea oxihidroxidului sucroferic la sarcinile umane expuse.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltare la animale nu au evidențiat niciun risc în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală, nașterea sau dezvoltarea postnatală (vezi pct. 5.3). Oxihidroxidul sucroferic trebuie utilizat de către femeile gravide numai dacă este absolut necesar, după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

Alăptarea

Nu există date clinice disponibile privind utilizarea Velphoro la femeile care alăptează. Deoarece absorbția de fier din oxihidroxidul sucroferic este minimă (vezi pct. 5.2), excreția de fier din oxihidroxidul sucroferic în laptele matern este puțin probabilă. Decizia de a continua alăptarea sau de a continua tratamentul cu oxihidroxid sucroferic trebuie luată ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul tratamentului cu Velphoro pentru mamă.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul medicamentului Velphoro asupra fertilității la om. În studiile la animale nu au existat reacții adverse asupra performanțelor privind împerecherea, fertilității și parametrilor puilor născuți în urma tratamentului cu oxihidroxid sucroferic (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Velphoro nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță curent al Velphoro se bazează pe un număr total de 778 de pacienți la care se efectuează hemodializă și 57 de pacienți la care se efectuează dializă peritoneală, cărora li s-a administrat un tratament cu oxihidroxid sucroferic pe o perioadă de până la 55 de săptămâni.

În aceste studii clinice, aproximativ 43% dintre pacienți au prezentat cel puțin o reacție adversă pe parcursul tratamentului cu Velphoro și 0,36% dintre reacțiile adverse au fost raportate ca reacții adverse grave. Majoritatea reacțiilor adverse raportate pe baza studiilor efectuate, au fost afecțiunile gastro-intestinale, din cadrul cărora cele mai frecvent raportate RAM fiind diareea și scaunul decolorat (foarte frecvente). Cea mai mare parte a acestor tulburări gastrointestinale au apărut timpuriu în timpul tratamentului și s-au ameliorat în timp, în condiții de administrare continuă. Nu au fost observate tendințe dependente de doză în profilul de reacții adverse al Velphoro.

Listă tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate în urma utilizării Velphoro la doze cuprinse între 250 mg de fier/zi și 3000 mg de fier/zi la acești pacienți (n=835), sunt prezentate în Tabelul 2. Rata de raportare este clasificată astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$).

Tabelul 2 Reacții adverse la medicament detectate în studiile clinice

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție			Hipercalcemie Hipocalcemie
Tulburări ale sistemului nervos			Cefalee
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Dispnee
Tulburări gastrointestinale	Diaree* Modificări de culoare ale fecalelor	Greață Constipație Vărsături Dispepsie Dureri abdominale Flatulență Decolorarea danturii	Distensie abdominală Gastrită Disconfort abdominal Disfagie Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) Decolorarea limbii
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Prurit Erupție cutanată tranzitorie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Gust anormal al medicamentului	Fatigabilitate

Descrierea reacțiilor adverse selectate

*Diaree

Diareea a survenit la 11,6% dintre pacienții din studiile clinice. În studiile pe termen lung cu durata de 55 de săptămâni, majoritatea acestor reacții adverse de diaree au fost tranzitorii, au apărut la scurt timp de la inițierea tratamentului și au condus la întreruperea tratamentului la 3,1% dintre pacienți.

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță al Velphoro la pacienți copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și <18 ani) și pacienți adulți a fost comparabil. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost tulburări gastro-

intestinale, inclusiv diaree (foarte frecvente, 16,7%), vărsături (frecvente, 6,1%), gastrită (frecvente, 3,0%) și materii fecale decolorate (frecvente, 3,0%).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Orice cazuri de supradozaj cu Velphoro (de exemplu, hipofosfatemie) trebuie tratate prin practici clinice standard.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Toate celelalte produse terapeutice; medicamente pentru tratamentul hiperkaliemiei și hiperfosfatemiei; codul ATC: V03AE05

Mecanism de acțiune

Velphoro conține oxihidroxid sucroferic, care este alcătuit din oxihidroxid de fier (III) polinuclear (pn-FeOOH), sucroză și amidon. Legarea fosfatului are loc prin schimb de liganzi între grupele de hidroxil și/sau apă și ionii de fosfat în întregul interval de pH fiziologic al tractului gastrointestinal.

Valorile de fosfor plasmatic sunt scăzute ca urmare a absorbției reduse de fosfat dietetic.

Eficacitate clinică

A fost efectuat un studiu clinic de fază 3 cu pacienți cu BRC cărora li se efectuează dializă pentru a se investiga eficacitatea și siguranța Velphoro la această grupă de pacienți. Acesta a fost un studiu deschis, randomizat, controlat activ (carbonat de sevelamer), cu grupe paralele, cu durata de până la 55 de săptămâni. Pacienții adulți cu hiperfosfatemie (valorile fosforului plasmatic $\geq 1,94$ mmol/l) au fost tratați cu oxihidroxid sucroferic la o doză inițială de 1000 mg fier/zi, urmată de o perioadă de creștere treptată a dozei de 8 săptămâni. Non-inferioritatea față de carbonatul de sevelamer a fost determinată în săptămâna 12. Pacienții au continuat medicația lor de studiu din săptămâna 12 până în săptămâna 55. Din săptămâna 12 până în săptămâna 24 au fost permise modificări ale dozei din motive de tolerabilitate și de eficacitate. Tratamentul subgrupelor de pacienți din săptămâna 24 până în săptămâna 27 cu doză de menținere (de la 1000 până la 3000 mg de fier/zi) de oxihidroxid sucroferic sau cu doză mică (250 mg fier/zi) de oxihidroxid sucroferic a demonstrat superioritatea dozei de întreținere.

În studiul 05A, 1055 de pacienți cărora li se efectua hemodiliză (N = 968) sau dializă peritoneală (N = 87) cu valori ale fosforului plasmatic $\geq 1,94$ mmol/l, ce au urmat o perioadă de pauză de 2 – 4 săptămâni după tratament cu agent de legare a fosfatului, au fost randomizați și tratați fie cu oxihidroxid sucroferic, cu o doză inițială de 1000 mg fier/zi (N = 707), fie au fost controlați activ (carbonat de sevelamer, N = 348) timp de 24 de săptămâni. La finalul săptămânii 24, 93 de pacienți cărora li se efectua hemodiliză, ale căror valori ale fosforului plasmatic au fost controlate ($< 1,78$ mmol/l) cu oxihidroxid sucroferic în prima parte a studiului, au fost randomizați din nou pentru a continua tratamentul fie cu doza de întreținere din săptămâna 24 (N = 44), fie cu o doză mică de control neeficace de 250 mg fier/zi (N = 49) de oxihidroxid sucroferic, pe o perioadă de încă 3 săptămâni.

După finalizarea studiului 05A, 658 de pacienți (597 la care se efectua hemodializă și 61 la care se efectua dializă peritoneală) au fost tratați în cadrul studiului de extensie de 28 de săptămâni (studiul 05B) fie cu oxihidroxid sucroferic (N = 391), fie cu carbonat de sevelamer (N = 267), conform randomizării inițiale a acestora.

Valorile medii ale fosforului plasmatic pentru oxihidroxid sucroferic au fost de 2,5 mmol/l la momentul inițial și de 1,8 mmol/l în săptămâna 12 (reducere de 0,7 mmol/l). Valorile corespunzătoare pentru carbonatul de sevelamer la momentul inițial au fost de 2,4 mmol/l și de, respectiv, 1,7 mmol/l în săptămâna 12 (scădere de 0,7 mmol/l).

Scăderea valorilor fosforului plasmatic a fost menținută în decursul celor 55 de săptămâni. Valorile de fosfor plasmatic și valorile de produșilor calciu-fosfor au fost scăzute ca urmare a absorbției reduse de fosfat dietetic.

Ratele de răspuns, definite ca procentaj al pacienților care ating valorile fosforului plasmatic din intervalul recomandat de KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative – Inițiativa de ameliorare a calității în managementul pacienților cu patologia renală), au fost de 45,3% și 59,1% în săptămâna 12 și de 51,9% și 55,2% în săptămâna 52, pentru oxihidroxid sucroferic și, respectiv, pentru carbonatul de sevelamer.

Doza zilnică medie de Velphoro în 55 de săptămâni de tratament a fost de 1650 mg de fier, iar doza medie zilnică de carbonat de sevelamer a fost de 6960 mg.

Date post-autorizare

A fost efectuat un studiu clinic prospectiv, neintervențional, post-autorizare, privind siguranța (VERIFIE) pentru evaluarea siguranței și eficacității pe termen scurt și lung (până la 36 luni) a Velphoro la pacienți adulți supuși hemodializei (N = 1198) sau dializei peritoneale (N = 160), care au fost monitorizați în practica clinică de rutină timp de 12 până la 36 luni (set de analize de siguranță, N = 1365). În timpul studiului, 45% (N = 618) dintre acești pacienți au fost tratați concomitent cu liant(e) de fosfat, altul(ele) decât Velphoro.

În setul de analize de siguranță, cele mai frecvente RAM au fost diaree și modificarea culorii materiilor fecale, raportate de 14% (N = 194) și, respectiv, 9% (N = 128) dintre pacienți. Incidența diareii a fost cea mai mare în prima săptămână și a scăzut odată cu durata de utilizare. Diareea a fost de intensitate ușoară până la moderată la majoritatea pacienților și s-a rezolvat la majoritatea pacienților în interval de 2 săptămâni. Fecalele de culoare modificată (negre) sunt de așteptat pentru o compus pe bază de fier cu administrare orală și pot masca vizual sângerarea gastro-intestinală. Pentru 4 dintre cele 40 de evenimente concomitente de sângerare gastro-intestinală documentate, a fost raportată modificarea culorii scaunului legată de Velphoro ca provocând o întârziere nesemnificativă în diagnosticarea sângerării gastro-intestinale, fără a fi afectată sănătatea pacientului. În restul cazurilor, nu a fost raportată nicio întârziere în diagnosticarea sângerării gastrointestinale.

Rezultatele acestui studiu au arătat că eficacitatea Velphoro în condiții de viață reală (inclusiv utilizarea concomitentă a altor lianți de fosfat la 45% dintre pacienți), a fost în concordanță cu cea observată în studiul clinic de fază 3.

Copii și adolescenți

Un studiu clinic deschis a investigat eficacitatea și siguranța Velphoro la pacienți copii cu vârsta de 2 ani și mai mari cu stadii de BCR 4–5 (definite cu o rată de filtrare glomerulară <30 ml/minut/1,73m²) sau cu BCR tratat prin dializă. Optzeci și cinci de pacienți au fost randomizați la Velphoro (N = 66) sau la brațul de acetat de calciu de control activ (N = 19) pentru o creștere treptată a dozei de 10 săptămâni (Etapa 1), urmată de o extensie de siguranță de 24 de săptămâni (Etapa 2). Majoritatea pacienților aveau vârsta ≥12 ani (66%). Optzeci la sută dintre pacienți au fost pacienți cu BCR tratați cu dializă (67% cu hemodializă și 13% cu dializă peritoneală) și 20% au fost pacienți cu BCR care nu au fost tratați cu dializă.

Diferența limitată de reducere a nivelului mediu de fosfor plasmatic de la momentul inițial până la sfârșitul Etapei 1 în grupul Velphoro (N = 65) nu a fost semnificativă statistic cu $-0,120$ ($0,081$) mmol/l (Î 95%: $-0,282, 0,043$) pe baza calculelor modelului mixt, cu date reale care arată o medie de $2,08$ mmol/l la momentul inițial și $1,91$ mmol/l la sfârșitul Etapei 1 (reducere cu $0,17$ mmol/l). Efectul a fost menținut în timpul Etapei 2, deși au fost observate unele fluctuații ale efectului mediu în timp $0,099$ ($0,198$) mmol/l (Î 95%): $-0,306, 0,504$).

Procentajul pacienților cu niveluri de fosfor plasmatic în intervale normale a crescut de la 37% la momentul inițial la 61% la sfârșitul Etapei 1 și a fost de 58% la sfârșitul Etapei 2, ceea ce arată efectul sustenabil de scădere a nivelurilor de fosfor al oxihidroxidului sucroferic. Printre pacienții al căror fosfor plasmatic a fost peste valorile normale legate de vârstă la momentul inițial (N = 40), nivelurile plasmatice de fosfor au arătat o scădere semnificativă statistic de la momentul inițial până la sfârșitul Etapei 1, cu modificarea mediei LS (ES) de $-0,87$ ($0,30$) mg/dl (Î 95%: $-1,47, -0,27$; $p=0,006$).

Profilul de siguranță al Velphoro la pacienți copii a fost, în general, comparabil cu cel observat anterior la pacienți adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Velphoro acționează prin legarea fosfatului în tractul gastrointestinal și, prin urmare, concentrația plasmatică nu este relevantă pentru eficacitatea sa. Din cauza caracteristicilor de insolubilitate și de degradare ale medicamentului Velphoro, nu se pot realiza studii farmacocinetice clasice, de exemplu, pentru determinarea volumului de distribuție, a ariei de sub curbă, a timpului mediu de eliminare etc.

În două studii de fază 1 s-a ajuns la concluzia că potențialul de supraacumulare de fier este minim și nu s-au observat efecte dependente de doză la voluntarii sănătoși.

Absorbție

Fracțiunea activă din Velphoro, pn-FeOOH, este practic insolubilă și, prin urmare, nu este absorbită. Cu toate acestea, este posibil ca produsul său de degradare, specia de fier mononuclear, să fie eliberat de pe suprafața compusului pn-FeOOH și să fie absorbit.

Nu au fost efectuate studii privind absorbția totală la oameni. Studiile non-clinice la mai multe specii (șobolani și câini) au indicat că absorbția sistemică a fost foarte scăzută ($\leq 1\%$ din doza administrată).

Absorbția de fier din substanța activă marcată radioactiv a medicamentului Velphoro, 2000 mg de fier în 1 zi, a fost investigată la 16 pacienți cu BRC (8 pacienți anterior efectuării hemodializei și 8 pacienți cărora li s-a efectuat hemodializă) și 8 voluntari sănătoși cu depozite mici de fier (feritină serică < 100 mcg/l). La subiecții sănătoși, absorbția medie de fier marcat radioactiv în sânge a fost estimată la o valoare de $0,43\%$ (intervalul $0,16 - 1,25\%$) în ziua 21, la pacienții anterior efectuării hemodializei la o valoare de $0,06\%$ (intervalul $0,008 - 0,44\%$) și la pacienții cărora li s-a efectuat hemodializă la o valoare de $0,02\%$ (intervalul $0 - 0,04\%$). Valorile de fier marcat radioactiv din sânge au fost foarte mici și s-au regăsit încorporat în eritrocite.

Distribuție

Nu au fost efectuate studii privind distribuția la oameni. Studiile non-clinice la diferite specii (șobolani și câini) au indicat faptul că pn-FeOOH este distribuit din plasmă la ficat, splină și măduva osoasă și utilizat prin încorporare în eritrocite.

La pacienți, se preconizează ca fierul absorbit să fie distribuit la organele țintă, adică la ficat, splină și măduva osoasă și să fie utilizat prin încorporare în eritrocite.

Metabolizare

Fracțiunea activă din Velphoro, pn-FeOOH, nu este metabolizată. Cu toate acestea, este posibil ca produsul de degradare al medicamentului Velphoro, specia de fier mononuclear, să fie eliberat de pe suprafața de oxihidroxid de fier (III) polinuclear și să fie absorbit. Studiile clinice au demonstrat că absorbția sistemică a fierului din Velphoro este scăzută.

Datele *in vitro* sugerează că zaharoza și amidonul din componența substanței active pot fi digerate în glucoză și fructoză și, respectiv, maltoză și glucoză. Aceste substanțe pot fi absorbite în sânge.

Eliminare

În studiile la animale – șobolani și câini – cărora li s-a administrat oral substanța activă Fe⁵⁹-Velphoro, fierul marcat radioactiv a fost recuperat în materiile fecale, însă nu și în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Efectele observate în studiul de toxicitate asupra dezvoltării embrio-fetale la iepure (variații scheletice și osificare incompletă) sunt legate de farmacologie exagerată și, probabil, nu sunt relevante pentru pacienți. Alte studii de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au evidențiat niciun fel de efecte adverse.

Studiile de carcinogenitate au fost efectuate la șoarece și șobolan. Nu au existat dovezi clare privind prezența efectului carcinogen la șoarece. Hiperplazia mucoasei, cu diverticul/formare de chist, a fost observată la nivelul colonului și al cecului șoarecilor după 2 ani de tratament, dar acest aspect a fost considerat un efect specific speciei, fără a fi observați diverticuli/chisturi în studiile pe termen lung pe șobolan sau câine. La șobolan, a existat o incidență ușor crescută a adenomului benign cu celule C în glanda tiroidă a șobolanilor masculi cărora li s-a administrat cea mai mare doză de oxihidroxid sucroferic. Acest lucru este considerat a fi, cel mai probabil, un răspuns adaptiv la efectul farmacologic al medicamentului, fără a fi clinic relevant.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Maltodextrină
Celuloză microcristalină
Gumă xantan
Dioxid de siliciu coloidal, anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic laminat din polietilenă tereftalat/aluminiu/polietilenă cu două doze unice, securizat pentru copii. Ambalaj de 90 plicuri.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pregătire și manipulare

Velphoro pulbere orală trebuie amestecat cu o cantitate mică de mâncare moale (cum ar fi sosul de mere) sau cu apă sau băutură necarbonată (vezi pct. 4.2). Amestecul trebuie agitat puternic deoarece, pulberea nu se dizolvă complet și rămâne în suspensie cu o culoare roșie-brună. Suspensia trebuie administrată în interval de 30 minute de la preparare. Dacă este necesar, suspensia trebuie resuspendată chiar înainte de administrare.

Tub de alimentare enterală

Doza prescrisă de Velphoro pulbere orală suspendat în apă, așa cum s-a descris mai sus, poate fi administrată printr-un tub de alimentare enterală >6 FR (scară de cateter French). Mărimea tubului considerată adecvată pentru utilizarea prevăzută și grupa de vârstă este de la 8 până la 12 FR, adică tuburi mici până la medii pentru hrănirea copiilor și adulților.

Urmați instrucțiunile producătorului pentru tubul de alimentare pentru administrarea medicamentului. Pentru a asigura o dozare adecvată, după administrarea suspensiei orale, tubul de alimentare enterală trebuie clătit cu apă. Volumele de clătire pentru a obține o recuperare completă a dozei – pentru un tub cu lungimea de 50 cm – sunt de la 6 ml (8 FR) până la 10 ml (12 FR). Deoarece medicamentul are o culoare brună, blocarea tubului sau acumularea de reziduuri poate fi observată prin tuburi de alimentare transparente.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/943/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 august 2014
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele. Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – FLACON CU 30 ȘI 90 DE COMPRIMATE MASTICABILE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 500 mg comprimate masticabile
fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 500 mg de fier.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține sucroză, amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat. Pentru informații detaliate, consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat masticabil

30 de comprimate masticabile
90 de comprimate masticabile

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie mestecate sau sfărâmate și luate în timpul unei mese.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 90 zile

Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/943/001 30 de comprimate masticabile
EU/1/14/943/002 90 de comprimate masticabile

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR
ETICHETĂ – FLACON CU 30 ȘI 90 DE COMPRIMATE MASTICABILE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 500 mg comprimate masticabile
fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 500 mg de fier.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține sucroză, amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat masticabil

30 de comprimate masticabile
90 de comprimate masticabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie mestecate sau sfărâmate și luate în timpul meselor.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 90 zile
Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/943/001 30 de comprimate masticabile
EU/1/14/943/002 90 de comprimate masticabile

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – 30 DE COMPRIMATE MASTICABILE (5 BLISTERE CU 6 COMPRIMATE MASTICABILE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 500 mg comprimate masticabile
fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 500 mg de fier.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține sucroză, amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat. Pentru informații detaliate, consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat masticabil

30 × 1 comprimate masticabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie mestecate sau sfărâmate și luate în timpul unei mese.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/943/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – 30 DE COMPRIMATE MASTICABILE (5 BLISTERE CU 6 COMPRIMATE MASTICABILE FIECARE), PARTE DINTR-UN AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 500 mg comprimate masticabile
fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 500 mg de fier.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține sucroză, amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat. Pentru informații detaliate, consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat masticabil

30 × 1 comprimate masticabile

Componentă a unui ambalaj multiplu. Nu pot fi comercializate separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie mestecate sau sfărâmate și luate în timpul unei mese.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/943/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (AMBALAJ MULTIPLU) – 90 (3 AMBALAJE A CÂTE 30) DE COMPRIMATE MASTICABILE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 500 mg comprimate masticabile
fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 500 mg de fier.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține sucroză, amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat. Pentru informații detaliate, consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat masticabil

Ambalaj multiplu: 90 (3 ambalaje a câte 30) de comprimate masticabile.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie mestecate sau sfărâmate și luate în timpul unei mese.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/943/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER CU 6 COMPRIMATE MASTICABILE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 500 mg comprimate masticabile
fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON EXTERIOARĂ – 90 PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Velphoro 125 mg pulbere orală în plic
fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plic conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 125 mg de fier.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține sucroză, amidon din cartof și amidon din porumb pregelatinizat. Pentru informații detaliate, consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere orală
90 plicuri.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se amesteca cu o cantitate mică de mâncare moale sau cu o cantitate mică de băutură necarbonată.

A se amesteca viguros, deoarece pulberea nu se dizolvă complet.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

După reconstituire

A se administra în interval de 30 minute.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/943/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

velphoro 125 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ – PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Velphoro 125 mg pulbere orală în plic
fier sub formă de oxihidroxid sucroferic
Administrare orală.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se amesteca cu o cantitate mică de mâncare moale sau cu o cantitate mică de băutură necarbonată.
A se amesteca viguros, deoarece pulberea nu se dizolvă complet.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
După reconstituire:
A se administra în interval de 30 minute.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Velphoro 500 mg comprimate masticabile fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Velphoro și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Velphoro
3. Cum să luați Velphoro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Velphoro
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Velphoro și pentru ce se utilizează

Velphoro este un medicament care conține substanța activă oxihidroxid sucroferic, care este alcătuită din fier, zahăr (sucroză) și amidon.

Acest medicament este utilizat pentru a controla nivelurile ridicate de fosfați din sânge (hiperfosfatemie) la:

- pacienți adulți cărora li se efectuează hemodializă sau dializă peritoneală (proceduri efectuate pentru eliminarea substanțelor toxice din sânge), din cauza afecțiunii renale cronice;
- copii de la 2 ani și adolescenți cu boală renală cronică în stadiile 4 și 5 (scădere severă a capacității rinichilor de a funcționa corect) sau tratați cu dializă.

Prea mult fosfor în sânge poate conduce la depuneri de calciu în țesuturi (calcifiere). Acest lucru poate conduce la rigidizarea vaselor de sânge, făcând dificilă pomparea de sânge în organism. De asemenea, poate conduce la depuneri de calciu în țesuturile moi și oase, conducând la efecte precum ochi roșii, mâncărimi ale pielii și dureri osoase.

Acest medicament leagă fosfatul din alimente în tractul dumneavoastră digestiv (stomac și intestine). Acest lucru reduce cantitatea de fosfor ce poate fi absorbită în sistemul circulator și scade valorile de fosfor din sânge.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Velphoro

Nu luați Velphoro:

- dacă sunteți alergic la oxihidroxid sucroferic sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- dacă aveți antecedente de acumulare anormală de fier în organe (hemocromatoză);
- dacă aveți orice altă afecțiune asociată unei cantități prea mari de fier.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua Velphoro:

- dacă ați avut peritonită, o inflamație a peritoneului (țesutul subțire care căptușește peretele interior al abdomenului) în ultimele 3 luni,
- dacă prezentați probleme semnificative la nivelul stomacului și/sau ficatului,
- dacă vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului și/sau al intestinelor.

Dacă nu sunteți sigur dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile pentru dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament poate cauza scaune negre. Orice posibilă sângerare din tractul dumneavoastră digestiv (stomac și intestin) poate fi mascată de aceste scaune negre. **Dacă aveți scaune de culoare neagră și, de asemenea, prezentați simptome precum oboseală crescută și dificultăți de respirație, contactați imediat medicul dumneavoastră** (vezi pct. 4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea la copii cu vârsta mai mică de 2 ani nu au fost încă stabilite. Prin urmare, acest medicament nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta mai mică de 2 ani.

Velphoro împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Dacă luați orice alt medicament despre care se știe că este afectat de fier (de exemplu, medicamente care conțin substanța activă alendronat (utilizate pentru tratamentul anumitor afecțiuni osoase) sau doxiciclină (un antibiotic)) sau care poate fi afectat de fier, de exemplu, medicamente care conțin substanța activă levotiroxină (utilizate pentru tratamentul afecțiunilor funcției tiroidiene)), asigurați-vă că luați acest medicament cu cel puțin o oră înainte să luați Velphoro sau la cel puțin două ore după ce luați Velphoro. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Nu există informații privind efectele acestui medicament dacă este luat în timpul sarcinii sau alăptării. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă Velphoro trebuie utilizat în timpul sarcinii, pe baza evaluării beneficiilor și riscurilor pentru utilizare în timpul sarcinii.

Dacă alăptați, medicul va discuta cu dumneavoastră dacă să continuați alăptarea sau să continuați tratamentul cu Velphoro, luând în considerare beneficiile tratamentului cu Velphoro și beneficiile alăptării copilului dumneavoastră.

Este puțin probabil ca acest medicament să treacă în laptele matern.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu afectează semnificativ capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi unelte sau utilaje.

Velphoro conține sucroză și amidon (carbohidrați)

Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți o intoleranță la unele zaharuri, contactați-l înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament poate fi dăunător pentru dantură.

Acest medicament conține amidon. Dacă aveți diabet zaharat, trebuie să rețineți că un comprimat de acest medicament este echivalent cu aproximativ 1,4 g de carbohidrați (echivalentul a 0,116 unități de pâine).

3. Cum să luați Velphoro

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza inițială uzuală recomandată:

Medicul poate modifica doza în timpul tratamentului în funcție de valorile de fosfor din sângele dumneavoastră.

Doza maximă recomandată:

- la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și <9 ani este de 2500 mg de fier (5 comprimate) pe zi,
- la copiii vârsta cuprinsă între 9 și 18 ani și adulți este de 3000 mg de fier (6 comprimate) pe zi.

Velphoro este, de asemenea, disponibil sub formă de pulbere orală în plic (echivalent cu 125 mg de fier) pentru utilizare la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și <12 ani.

Mod de administrare

- Luați acest medicament numai pe cale orală.
- Luați comprimatul în timpul unei mese și mestecați-l (dacă este necesar, puteți zdrobi comprimatul pentru a-l lua mai ușor). NU înghițiți comprimatul întreg.
- Împărțiți cantitatea de comprimate luate pe zi între toate mesele zilei.
- Când luați Velphoro, trebuie să respectați dieta și tratamentele prescrise de medicul dumneavoastră, cum ar fi suplimente de calciu, vitamina D₃ sau calcimimetice (utilizate pentru tratarea problemelor la glandele paratiroide).

Doar pentru blistere:

- Separați blisterul la perforații.
- Desfaceți folia de hârtie la colț.
- Împingeți comprimatul prin folia de aluminiu.

Dacă luați mai mult Velphoro decât trebuie

Dacă ați luat accidental prea multe comprimate, nu mai luați și altele și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să luați Velphoro

Dacă ați uitat să luați o doză, luați doza următoare la ora obișnuită în timpul unei mese. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Velphoro

Nu încetați să luați medicamentul înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul, deoarece nivelul de fosfor din sângele dumneavoastră poate crește (vezi pct. 1).

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Scaunele negre pot apărea foarte frecvent la pacienții care iau Velphoro. Dacă prezentați, în plus, simptome precum oboseală crescută și dificultăți de respirație, contactați imediat medicul dumneavoastră (vezi punctul 2 „Atenționări și precauții”).

La pacienții tratați cu acest medicament, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): diaree (apare în general timpuriu în timpul tratamentului și se ameliorează treptat).

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): senzație de rău (greață), constipare, vărsături, indigestie, dureri la nivelul stomacului și al intestinului, gaze în exces, decolorarea danturii, modificări ale gustului.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane): balonare (distensie abdominală), inflamația stomacului, disconfort abdominal, dificultăți la înghițire, acid care revine din stomac (boala de reflux gastroesofagian), decolorarea limbii, valori scăzute sau ridicate de calciu în sânge observate în urma efectuării de teste, oboseală, mâncărime a pielii, erupții cutanate, dureri de cap, dificultăți de respirație.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Velphoro

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare care este înscrisă pe cutie, flacon sau blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

După prima deschidere a flaconului, comprimatele masticabile pot fi utilizate timp de 90 de zile.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Velphoro

- Substanța activă este oxihidroxidul sucroferic care este alcătuit din oxihidroxid de fier (III) polinuclear, sucroză și amidonuri. Fiecare comprimat masticabil conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 500 mg de fier. De asemenea, fiecare comprimat conține 750 mg de sucroză și 700 mg de amidonuri. Consultați pct. 2 pentru informații suplimentare despre sucroză și amidonuri.
- Celelalte ingrediente sunt aromă de fructe de pădure, neohesperidină dihidrocalcon, stearat de magneziu, dioxid de siliciu coloidal anhidru.

Cum arată Velphoro și conținutul ambalajului

Comprimatele masticabile sunt brune, circulare și ștanțate cu PA500 pe o parte. Comprimatele au diametrul de 20 mm și grosimea de 6,5 mm.

Comprimatele sunt ambalate în flacoane din polietilenă de înaltă densitate cu capac din polipropilenă securizat pentru copii și folie închisă ermetic sau în blistere din aluminiu securizate pentru copii.

Velphoro este disponibil în cutii cu 30 sau 90 de comprimate masticabile. Ambalajele multiple sunt disponibile pentru blistere cu 90 de comprimate masticabile (conține 3 ambalaje individuale cu 30 × 1 comprimate masticabile fiecare).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații privind acest medicament, vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață.

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru pacient

Velphoro 125 mg pulbere orală în plic fier sub formă de oxihidroxid sucroferic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Velphoro și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Velphoro
3. Cum să luați Velphoro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Velphoro
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Velphoro și pentru ce se utilizează

Velphoro este un medicament care conține substanța activă oxihidroxid sucroferic, care este alcătuită din fier, zahăr (sucroză) și amidon.

Acest medicament este utilizat pentru a controla nivelurile ridicate de fosfați din sânge (hiperfosfatemie) la:

- pacienți adulți cărora li se efectuează hemodializă sau dializă peritoneală (proceduri efectuate pentru eliminarea substanțelor toxice din sânge), din cauza afecțiunii renale cronice;
- copii de la 2 ani și adolescenți cu boală renală cronică în stadiile 4 și 5 (scădere severă a capacității rinichilor de a funcționa corect) sau tratați cu dializă.

Prea mult fosfor în sânge poate conduce la depuneri de calciu în țesuturi (calcifiere). Acest lucru poate conduce la rigidizarea vaselor de sânge, făcând dificilă pomparea de sânge în organism. De asemenea, poate conduce la depuneri de calciu în țesuturile moi și oase, conducând la efecte precum ochi roșii, mâncărimi ale pielii și dureri osoase.

Acest medicament leagă fosfatul din alimente în tractul dumneavoastră digestiv (stomac și intestine). Acest lucru reduce cantitatea de fosfor ce poate fi absorbită în sistemul circulator și scade valorile de fosfor din sânge.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Velphoro

Nu luați Velphoro:

- dacă sunteți alergic la oxihidroxid sucroferic sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- dacă aveți antecedente de acumulare anormală de fier în organe (hemocromatoză);
- dacă aveți orice altă afecțiune asociată unei cantități prea mari de fier.

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua Velphoro:

- dacă ați avut peritonită, o inflamație a peritoneului (țesutul subțire care căptușește peretele interior al abdomenului) în ultimele 3 luni,
- dacă prezentați probleme semnificative la nivelul stomacului și/sau ficatului,
- dacă vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală majoră la nivelul stomacului și/sau al intestinelor.

Dacă nu sunteți sigur dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile pentru dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament poate cauza scaune negre. Orice posibilă sângerare din tractul dumneavoastră digestiv (stomac și intestin) poate fi mascată de aceste scaune negre. **Dacă aveți scaune de culoare neagră și, de asemenea, prezentați simptome precum oboseală crescută și dificultăți de respirație, contactați imediat medicul dumneavoastră** (vezi pct. 4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea medicamentului la copii cu vârsta mai mică de 2 ani nu au fost încă stabilite. Prin urmare, acest medicament nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta mai mică de 2 ani.

Velphoro împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Dacă luați orice alt medicament despre care se știe că este afectat de fier (de exemplu, medicamente care conțin substanța activă alendronat (utilizate pentru tratamentul anumitor afecțiuni osoase) sau doxiciclină (un antibiotic)) sau care poate fi afectat de fier, de exemplu, medicamente care conțin substanța activă levotiroxină (utilizate pentru tratamentul afecțiunilor funcției tiroidiene)), asigurați-vă că luați acest medicament cu cel puțin o oră înainte să luați Velphoro sau la cel puțin două ore după ce luați Velphoro. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Nu există informații privind efectele acestui medicament dacă este luat în timpul sarcinii sau alăptării. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Medicul dumneavoastră vă va sfătui dacă Velphoro trebuie utilizat în timpul sarcinii, pe baza evaluării beneficiilor și riscurilor pentru utilizare în timpul sarcinii.

Dacă alăptați, medicul va discuta cu dumneavoastră dacă să continuați alăptarea sau să continuați tratamentul cu Velphoro, luând în considerare beneficiile tratamentului cu Velphoro și beneficiile alăptării copilului dumneavoastră.

Este puțin probabil ca acest medicament să treacă în laptele matern.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu afectează semnificativ capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi unelte sau utilaje.

Velphoro conține sucroză și amidon (carbohidrați)

Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți o intoleranță la unele zaharuri, contactați-l înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament poate fi dăunător pentru dantură.

Acest medicament conține amidon. Dacă aveți diabet zaharat, trebuie să rețineți că un plic de Velphoro pulbere este echivalent cu aproximativ 0,7 g de carbohidrați (echivalentul a 0,056 unități de pâine).

3. Cum să luați Velphoro

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Pentru copii cu vârsta de 2 ani și peste, medicul va decide doza potrivită în funcție de vârsta copilului. Doza inițială de Velphoro pulbere orală se administrează de trei ori pe zi cu alimente, după cum se arată mai jos:

Vârsta copil	Doză inițială
2 – <6 ani	500 mg fier (4 plicuri)
6 – <9 ani	750 mg fier (6 plicuri)
9 – <12 ani	1000 mg fier (2 comprimate sau 8 plicuri)

Medicul poate modifica doza în timpul tratamentului în funcție de valorile de fosfor din sângele dumneavoastră.

Velphoro este disponibil, de asemenea, sub formă de comprimate masticabile pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 18 ani și la adulți.

Doza maximă recomandată:

- la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și <6 ani este de 1.250 mg de fier (10 plicuri) pe zi,
- la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și <9 ani este de 2.500 mg de fier (5 comprimate) pe zi,
- la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 9 și 18 ani este de 3000 mg de fier (6 comprimate) pe zi.

Mod de administrare

- Luați acest medicament numai în timpul mesei.
- Amestecați Velphoro pulbere orală cu:
 - o cantitate mică de mâncare moale, cum ar fi sosul de mere, sau
 - o cantitate mică de băutură necarbonată sau apăPulberea nu se va dizolva complet și va rămâne în suspensie cu o culoare roșie-brună.
- Beți suspensia de pulbere în interval de 30 de minute de la preparare.
- Amestecați din nou pulberea, dacă este necesar, chiar înainte de a bea.
- Nu încălziți Velphoro pulbere orală (de exemplu, la cuptorul cu microunde) și nu îl adăugați în alimente sau lichide încălzite.
- Când luați Velphoro, trebuie să respectați dieta și tratamentele prescrise de medicul dumneavoastră, cum ar fi suplimente de calciu, vitamina D₃ sau calcimimetice (utilizate pentru tratarea problemelor la glandele paratiroide).

Dacă luați mai mult Velphoro decât trebuie

Dacă ați luat accidental prea multe plicuri de pulbere orală, nu mai luați și altele și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să luați Velphoro

Dacă ați uitat să luați o doză, luați doza următoare la ora obișnuită în timpul unei mese. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Velphoro

Nu încetați să luați medicamentul înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul, deoarece nivelul de fosfor din sângele dumneavoastră poate crește (vezi pct. 1).

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Scaunele negre pot apărea foarte frecvent la pacienții care iau Velphoro. Dacă prezentați, în plus, simptome precum oboseală crescută și dificultăți de respirație, contactați imediat medicul dumneavoastră (vezi punctul 2 „Atenționări și precauții”).

La pacienții tratați cu acest medicament, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): diaree (apare în general timpuriu în timpul tratamentului și se ameliorează treptat).

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): senzație de rău (greață), constipare, vărsături, indigestie, dureri la nivelul stomacului și al intestinului, gaze în exces, decolorarea danturii, modificări ale gustului.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane): balonare (distensie abdominală), inflamația stomacului, disconfort abdominal, dificultăți la înghițire, acid care revine din stomac (boala de reflux gastroesofagian), decolorarea limbii, valori scăzute sau ridicate de calciu în sânge observate în urma efectuării de teste, oboseală, mâncărime a pielii, erupții cutanate, dureri de cap, dificultăți de respirație.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Velphoro

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare care este înscrisă pe cutie sau plic după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Luați suspensia reconstituită în interval de 30 minute de la reconstituire.
Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Velphoro

- Substanța activă este oxihidroxidul sucroferic, care este alcătuit din oxihidroxid de fier (III) polinuclear, sucroză și amidonuri. Fiecare plic conține oxihidroxid sucroferic corespunzând la 125 mg de fier. De asemenea, fiecare plic conține 187 mg de sucroză și 175 mg de amidonuri. Consultați pct. 2 pentru informații suplimentare despre sucroză și amidonuri.
- Celelalte ingrediente sunt: maltodextrină, celuloză microcristalină, gumă xantan, stearat de magneziu, dioxid de siliciu coloidal anhidru.

Cum arată Velphoro și conținutul ambalajului

Velphoro pulbere orală este roșu-brun, ambalat în plicuri cu două doze unice, securizate pentru copii.

Velphoro pulbere orală este disponibil în ambalaje care conțin 90 de plicuri.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații privind acest medicament, vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață.

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.