

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos masticables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido masticable contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 500 mg de hierro.

El oxihidróxido sucroférico que contiene cada comprimido está compuesto por hierro polinuclear (III)-oxihidróxido (que contiene 500 mg de hierro), 750 mg de sacarosa y 700 mg de almidones (almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable.

Comprimidos marrones y circulares con las letras PA500 grabadas en uno de los lados. Los comprimidos tienen un diámetro de 20 mm y un grosor de 6,5 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Velphoro está indicado para el control de los niveles de fósforo sérico en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP).

Velphoro está indicado para el control de los niveles de fósforo sérico en pacientes pediátricos a partir de 2 años de edad con ERC en estadio 4–5 (que se define mediante una velocidad de filtración glomerular de < 30 ml/min/1,73 m²) o con ERC en diálisis.

Velphoro se debe usar en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple que puede incluir un suplemento de calcio, 1,25-dihidroxitamina D₃ o uno de sus análogos, o calcimiméticos, para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis inicial para adultos y adolescentes (≥ 12 años)

La dosis inicial recomendada es de 1.500 mg de hierro (3 comprimidos) al día, repartida durante las comidas a lo largo del día.

Ajuste y mantenimiento de la dosis para adultos y adolescentes (≥ 12 años)

Los niveles de fósforo sérico se deben controlar y la dosis de oxihidróxido sucroférico se debe ajustar con incrementos o disminuciones de 500 mg de hierro (1 comprimido) al día cada 2 – 4 semanas, hasta que se alcance un nivel de fósforo sérico aceptable; posteriormente se realizará un seguimiento regular.

En la práctica clínica, el tratamiento se basará en la necesidad de controlar los niveles de fósforo sérico, aunque los pacientes que responden al tratamiento con Velphoro, por lo general consiguen unos niveles de fósforo sérico óptimos con dosis de 1.500 – 2.000 mg de hierro al día (3 o 4 comprimidos).

Si olvida tomar una o más dosis, la dosis habitual del medicamento se debe reanudar con la siguiente comida.

Dosis diaria máxima tolerada para adultos y adolescentes (≥ 12 años)

La dosis máxima recomendada es de 3.000 mg de hierro (6 comprimidos)

Dosis inicial, ajuste y mantenimiento para pacientes pediátricos (de 2 a < 12 años) Velphoro también está disponible en sobres de 125 mg de polvo oral para su uso en pacientes pediátricos entre 2 y < 12 años. La elección de la formulación depende de la edad del paciente, las preferencias, las características y el cumplimiento. Cuando se pase de una formulación a otra, se debe usar la misma dosis recomendada. En la Tabla 1 se muestran las dosis iniciales recomendadas y los ajustes de la dosis de Velphoro para pacientes pediátricos entre 2 y < 12 años

Tabla 1 Dosis iniciales recomendadas y ajustes de la dosis en pacientes pediátricos entre 2 y < 12 años

Edad del paciente (años)	Dosis inicial diaria	Aumentos o reducciones de dosis	Dosis diaria máxima recomendada
Entre ≥ 2 a < 6	500 mg	125 o 250 mg	1.250 mg
Entre ≥ 6 a < 9	750 mg	125, 250 o 375 mg	2,500 mg
Entre ≥ 9 a < 12	1.000 mg	250 o 500 mg	3.000 mg

En pacientes entre 2 y < 6 años se debe administrar el polvo oral, ya que la formulación en comprimidos masticables no es adecuada para este grupo de edad.

En pacientes entre 6 y < 12 años, se pueden recetar los comprimidos masticables de Velphoro en lugar de o en combinación con el polvo oral, si la dosis diaria es de 1.000 mg de hierro (2 comprimidos masticables) o superior.

Se deben controlar los niveles de fósforo sérico y la dosis de oxihidróxido sucroférico por encima o por debajo de los ajustes en incrementos por día cada 2-4 semanas hasta que se alcance un nivel de fósforo sérico aceptable, con una monitorización regular posteriormente.

Pacientes pediátricos (< 2 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Velphoro en niños menores de 2 años. No se dispone de datos.

Insuficiencia renal

Velphoro está indicado para el control de los niveles de fósforo sérico en pacientes adultos con ERC en HD o DP. No se dispone de datos clínicos en pacientes en fases más tempranas de insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática grave fueron excluidos de participar en estudios clínicos con oxihidróxido sucroférico. No obstante, en los estudios clínicos con oxihidróxido sucroférico no se han observado indicios de insuficiencia hepática o de alteración significativa de las enzimas hepáticas. Para más información ver sección 4.4.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Velphoro se ha administrado a unas 248 personas mayores (≥ 65 años) según la pauta posológica aprobada. Del número total de participantes en los estudios clínicos de Velphoro, el 29,7% tenía

65 años o más, mientras que el 8,7% tenía 75 años o más. En estos estudios no se aplicaron directrices especiales de administración y dosis a personas mayores, y los programas de dosificación no se asociaron con ningún problema significativo.

Forma de administración

Vía oral.

Velphoro se presenta en comprimidos masticables que se deben tomar con las comidas. Para maximizar la adsorción del fosfato de la dieta, la dosis total diaria se debe dividir con las comidas del día. No es necesario que los pacientes beban más líquidos de lo habitual y deben cumplir con las dietas prescritas. Los comprimidos se deben masticar o triturar y no se deben tragar enteros.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hemocromatosis y cualquier otro trastorno de acumulación de hierro.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Peritonitis, trastornos gástricos y hepáticos, y cirugía gastrointestinal

En los estudios clínicos con Velphoro no se han incluido pacientes con antecedentes de peritonitis (en los 3 meses anteriores), trastornos gástricos o hepáticos significativos, ni pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal mayor. El tratamiento con Velphoro solo se debe usar en estos pacientes si se realiza una evaluación exhaustiva del beneficio/riesgo.

Cambio en el color de las heces

El oxihidróxido sucroférico puede provocar un cambio de color en las heces (color negro). El cambio de coloración de las heces puede enmascarar visualmente una hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.5).

Información sobre la sacarosa y los almidones (carbohidratos)

Velphoro contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Puede perjudicar los dientes.

Velphoro contiene almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado. Los pacientes diabéticos deben tener en cuenta que un comprimido de Velphoro equivale a aproximadamente a 1,4 g de carbohidratos (cantidad equivalente a 0,116 unidades de pan).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Velphoro casi no se absorbe en el tubo digestivo. Aunque el potencial de interacciones con medicamentos parece bajo, para el tratamiento concomitante con medicamentos con un margen terapéutico estrecho, se deben controlar el efecto clínico y las reacciones adversas, al inicio del tratamiento o en el ajuste de la dosis de Velphoro o del medicamento concomitante, o el médico debe considerar la medición de los niveles en sangre. Cuando se administre cualquier medicamento que ya se sepa que interacciona con el hierro (como alendronato y doxiciclina) o que pueda interaccionar con el oxihidróxido sucroférico en base únicamente a estudios *in vitro*, como levotiroxina el medicamento se debe administrar al menos una hora antes o dos horas después de tomar Velphoro.

Los estudios *in vitro* con los siguientes principios activos no mostraron ninguna interacción relevante: ácido acetilsalicílico, cefalexina, cinacalcet, ciprofloxacino, clopidogrel, enalapril, hidroclorotiazida, metformina, metoprolol, nifedipina, pioglitazona y quinidina.

Los estudios de interacción solo se han realizado en voluntarios sanos. Se han realizado estudios en voluntarios sanos, tanto varones como mujeres, con losartán, furosemida, digoxina, warfarina y omeprazol. La administración concomitante de Velphoro no afectó a la biodisponibilidad de estos medicamentos medidos según el área bajo la curva (AUC).

Los datos de estudios clínicos han mostrado que el oxihidróxido sucroférico no modifica los efectos de reducción de lípidos de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (como la atorvastatina y la simvastatina). Además, los análisis post-hoc de los estudios clínicos no mostraron ningún impacto de Velphoro sobre el efecto reductor de los niveles de PTH intacta que producen los análogos de la Vitamina D. Los niveles de vitamina D y 1,25-dihidroxitamina D no variaron.

Velphoro no afecta las pruebas de sangre oculta en heces basadas en guayacol (Hämocult) ni inmunológicas (iColo Rectal y Hexagon Opti).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos clínicos disponibles relativos al uso de oxihidróxido sucroférico en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales de toxicidad para la reproducción y el desarrollo no han mostrado ningún riesgo relacionado con el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto ni el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). El oxihidróxido sucroférico solo se debe usar en mujeres embarazadas si es realmente necesario y si se realiza una evaluación exhaustiva del beneficio/riesgo.

Lactancia

No hay datos clínicos disponibles relativos al uso de Velphoro en mujeres en periodo de lactancia. Debido a que la absorción de hierro de este medicamento es mínima (ver sección 5.2), es improbable la excreción de hierro del oxihidróxido sucroférico en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con oxihidróxido sucroférico tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de Velphoro en la fertilidad de los seres humanos. En estudios en animales, no se produjeron efectos adversos en el desarrollo del apareamiento, la fertilidad y los parámetros de camadas después del tratamiento con oxihidróxido sucroférico (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Velphoro sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad actual de Velphoro se basa en un total de 778 pacientes en hemodiálisis y 57 pacientes en diálisis peritoneal que recibieron oxihidróxido sucroférico con un tratamiento de hasta 55 semanas.

En estos ensayos clínicos, el 43% de los pacientes, aproximadamente, experimentaron al menos una reacción adversa durante el tratamiento con Velphoro, y se notificaron el 0,36% de las reacciones adversas como graves. La mayoría de las reacciones adversas notificadas en los ensayos fueron trastornos gastrointestinales, entre las cuales las reacciones adversas más frecuentes fueron diarrea y heces decoloradas (muy frecuentes). La gran mayoría de estos trastornos gastrointestinales se presentaron al inicio del tratamiento y disminuyeron con el tiempo mediante la administración continuada. No se observó ninguna dependencia de la dosis en el perfil de reacciones adversas de Velphoro.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con el uso de Velphoro con dosis entre 250 mg y 3.000 mg de hierro al día en estos pacientes (n=835) se enumeran en la Tabla 2.

La tasa de notificación se clasifica como “muy frecuentes” ($\geq 1/10$), “frecuentes” ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) o “poco frecuentes” ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Tabla 2 Reacciones adversas detectadas en ensayos clínicos

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hipercalcemia Hipocalcemia
Trastornos del sistema nervioso			Cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea
Trastornos gastrointestinales	Diarrea* Cambio de color de las heces	Náuseas Estreñimiento Vómitos Dispepsia Dolor abdominal Flatulencia Cambio de color de los dientes	Distensión abdominal Gastritis Molestia abdominal Disfagia Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) Decoloración de la lengua
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito Erupción
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Anomalías en el sentido del gusto	Fatiga

Descripción de las reacciones adversas relevantes

*Diarrea

Se presentó diarrea en el 11,6% de los pacientes en ensayos clínicos. En estudios a largo plazo de 55 semanas, la mayoría de las reacciones adversas de diarrea fueron transitorias, se produjeron al principio del tratamiento y obligaron a interrumpir el tratamiento en el 3,1% de los pacientes.

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad de Velphoro en pacientes pediátricos (entre 2 y < 18 años) y adultos fue comparable. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron trastornos gastrointestinales que incluían diarrea (muy frecuente, 16,7%), vómitos (frecuente, 6,1%), gastritis (frecuente, 3,0%) y cambio de coloración de las heces (frecuente, 3,0%).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación, incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Cualquier caso de sobredosis de Velphoro (p. ej.: hipofosfatemia) se debe tratar atendiendo a la práctica clínica normalizada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: todos los demás productos terapéuticos, fármacos para el tratamiento de la hiperpotasemia e hiperfosfatemia; código ATC: V03AE05

Mecanismo de acción

Velphoro contiene oxihidróxido sucroférico compuesto por hierro polinuclear (III)-oxihidróxido (pn-FeOOH), sacarosa y almidones. La unión de fosfato tiene lugar mediante intercambio de ligandos entre grupos hidroxilo y/o agua y los iones de fosfato, en todo el rango de pH fisiológico del tubo digestivo.

Los niveles de fósforo sérico se reducen como consecuencia de la reducción de la absorción del fosfato de la dieta.

Eficacia clínica

Se ha realizado un estudio clínico de fase 3 en pacientes con ERC en diálisis, con el fin de investigar la eficacia y seguridad de Velphoro en esta población. Este estudio fue abierto, aleatorio, con control activo (carbonato de sevelámero) y de grupos paralelos, durante 55 semanas. Los pacientes adultos con hiperfosfatemia (niveles de fósforo sérico $\geq 1,94$ mmol/l) fueron tratados con oxihidróxido sucroférico con una dosis inicial de 1.000 mg de hierro al día seguido de un periodo posterior de ajuste de dosis de 8 semanas. En la semana 12 se determinó la no-inferioridad a carbonato de sevelámero. Los pacientes continuaron con su medicación del estudio desde la semana 12 hasta la semana 55. Entre la semana 12 y la 24, se permitieron ajustes de dosis por razones de tolerabilidad y eficacia. El tratamiento de subpoblaciones de pacientes entre la semana 24 y la semana 27 con dosis de mantenimiento de oxihidróxido sucroférico (entre 1.000 y 3.000 mg de hierro al día) o dosis baja (250 mg de hierro al día) de oxihidróxido sucroférico mostró la superioridad de la dosis de mantenimiento.

En el Estudio-05A, 1.055 pacientes en hemodiálisis (N=968) o diálisis peritoneal (N=87) con fósforo sérico $\geq 1,94$ mmol/l seguido de un periodo de lavado de 2 – 4 semanas con aglutinante de fosfato fueron aleatorizados y tratados con oxihidróxido sucroférico, en una dosis inicial de 1.000 mg de hierro/día (N=707), o con control activo (carbonato de sevelámero, N=348) durante 24 semanas. Al final de la semana 24, 93 pacientes en hemodiálisis, cuyos niveles de fósforo sérico se controlaron

(< 1,78 mmol/l) con oxihidróxido sucroférico en la primera parte del estudio, se aleatorizaron de nuevo para continuar el tratamiento con su dosis de mantenimiento de 24 semanas (N=44) o con un control de dosis baja no efectiva de 250 mg de hierro/día (N=49) de oxihidróxido sucroférico durante otras 3 semanas.

Tras la finalización del Estudio-05A, 658 pacientes (597 en hemodiálisis y 61 en diálisis peritoneal) se trataron en el estudio de extensión de 28 semanas (Estudio-05B) con oxihidróxido sucroférico (N=391) o carbonato de sevelámero (N=267) según su aleatorización inicial.

Los niveles medios de fósforo sérico fueron de 2,5 mmol/l al inicio y 1,8 mmol/l en la semana 12 con oxihidróxido sucroférico (reducción de 0,7 mmol/l). Los niveles correspondientes con carbonato de sevelámero fueron de 2,4 mmol/l al inicio y 1,7 mmol/l en la semana 12 (reducción de 0,7 mmol/l), respectivamente.

La reducción de fósforo sérico se mantuvo durante las 55 semanas. Los niveles de fósforo sérico y de calcio-fósforo se redujeron como consecuencia de la reducción de la absorción de fosfato en la dieta.

Las tasas de respuesta, definida como la proporción de sujetos que alcanzaron los niveles de fósforo sérico dentro del rango de la Iniciativa para la Calidad de los Resultados de la Insuficiencia Renal (KDOQI) recomendado fue del 45,3% y 59,1% en la semana 12, y del 51,9% y 55,2% en la semana 52, para oxihidróxido sucroférico y carbonato de sevelámero, respectivamente.

La dosis media diaria de Velphoro durante las 55 semanas de tratamiento fue de 1.650 mg de hierro, y la dosis media diaria de carbonato de sevelámero fue de 6.960 mg.

Datos posautorización

Se ha llevado a cabo un estudio posautorización de seguridad, prospectivo y no intervencional (VERIFIE) para evaluar la seguridad y eficacia a corto y largo plazo (hasta 36 meses) de Velphoro en pacientes adultos en hemodiálisis (N=1.198) o diálisis peritoneal (N=160), a los cuales se les hizo un seguimiento en la práctica clínica habitual durante entre 12 y 36 meses (población de análisis de la seguridad, N=1.365). Durante el estudio, el 45% (N=618) de estos pacientes fueron tratados concomitantemente con aglutinante(s) de fosfato distinto(s) de Velphoro.

En la población de análisis de la seguridad, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes fueron diarrea y cambio en el color de las heces, notificadas por el 14% (N=194) y el 9% (N=128) de los pacientes, respectivamente. La incidencia de la diarrea fue más alta en la primera semana y disminuyó con el paso del tiempo mientras se usaba el fármaco. La diarrea fue de intensidad de leve a moderada en la mayoría de pacientes y se resolvió en dos semanas en la mayor parte de ellos. Con compuestos orales que contienen hierro, es de esperar un cambio de coloración (negro) de las heces, y dicho cambio puede enmascarar visualmente una hemorragia gastrointestinal. En 4 de los 40 casos documentados de hemorragia gastrointestinal concomitante, se notificó que el cambio en el color de las heces relacionado con Velphoro causaba un retraso insignificante en el diagnóstico de la hemorragia gastrointestinal, sin repercusión en la salud del paciente. En los casos restantes, no se ha notificado un retraso en el diagnóstico de la hemorragia gastrointestinal.

Los resultados de este estudio mostraron que la eficacia de Velphoro en el contexto de la vida real (incluido el uso concomitante de otros aglutinantes de fosfato en el 45% de los pacientes) estaba en consonancia con aquella observada en el estudio clínico de fase III.

Población pediátrica

En un estudio clínico abierto se investigó la eficacia y la seguridad de Velphoro en pacientes pediátricos a partir de 2 años de edad con ERC e hiperfosfatemia (fases 4-5 de ERC [definidas por una filtración glomerular estimada < 30 ml/min/1,73 m²] o con ERC en diálisis). Ochenta y cinco sujetos fueron aleatorizados con Velphoro (N=66) o al grupo con control activo de acetato de calcio (N=19) para un ajuste de la dosis de 10 semanas (fase 1), seguida de una extensión de seguridad de

24 semanas (fase 2). La mayoría de los pacientes tenía ≥ 12 años (66%). El ochenta por ciento de los pacientes eran pacientes con ERC en diálisis (67% en hemodiálisis y 13% en diálisis peritoneal) y el 20% eran pacientes con ERC que no estaban en diálisis.

La diferencia limitada en la reducción del nivel medio de fósforo sérico desde el inicio hasta el final de la fase 1 en el grupo con Velphoro (N=65) no fue significativa desde el punto de vista estadístico con $-0,120$ (0,081) mmol/l (IC del 95%: $-0,282, 0,043$) basado en los cálculos del modelo mixto con datos reales, que mostraban una media de 2,08 mmol/l al inicio y 1,91 mmol/l al final de la fase 1 (reducción en 0,17 mmol/l). El efecto se mantuvo durante la fase 2, aunque se observaron algunas fluctuaciones en el efecto medio a lo largo del tiempo (0,099 (0,198) mmol/l (IC del 95%: $-0,306, 0,504$)).

El porcentaje de sujetos con niveles de fósforo sérico dentro de los intervalos normales aumentó del 37% al inicio hasta el 61% al final de la fase 1, y fue del 58% al final de la fase 2, lo que muestra el efecto de reducción sostenible de fósforo del oxihidróxido sucroférico. Entre los sujetos cuyo fósforo sérico estaba al inicio por encima de los intervalos normales para su edad (N=40), los niveles de fósforo sérico mostraron una reducción estadísticamente significativa entre el inicio y el final de la fase 1, con cambio en los mínimos cuadrados (EE) de $-0,87$ (0,30) mg/dl (IC del 95%: $-1,47, -0,27$; $p=0,006$).

El perfil de seguridad de Velphoro en pacientes pediátricos fue, por lo general, comparable con el observado anteriormente en pacientes adultos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Velphoro actúa uniendo el fosfato en el tracto gastrointestinal y, por tanto, la concentración sérica no es relevante para su eficacia. Debido a las características de insolubilidad y degradación de Velphoro, no se pueden llevar a cabo estudios farmacocinéticos clásicos, como la determinación del volumen de distribución, el área bajo la curva, el tiempo medio de permanencia, etc.

En dos estudios de fase 1, se concluyó que la posibilidad de sobrecarga de hierro es mínima; no se observaron efectos relacionados con la dosis en voluntarios sanos.

Absorción

El grupo activo de Velphoro, pn-FeOOH, es prácticamente insoluble y por tanto no se absorbe. Sin embargo, su producto de degradación, especies de hierro mononuclear, se puede liberar de la superficie del pn-FeOOH y absorberse.

No se han realizado estudios de absorción absoluta en seres humanos. Los estudios preclínicos en varias especies (ratas y perros) mostraron que la absorción sistémica fue muy baja ($\leq 1\%$ de la dosis administrada).

Se investigó la captación de hierro del principio activo de Velphoro marcado radiactivamente, 2.000 mg de hierro en 1 día, en 16 pacientes con ERC (8 pacientes antes de la diálisis y 8 pacientes con hemodiálisis) y 8 voluntarios sanos con reservas bajas de hierro (ferritina en suero < 100 mcg/l). En sujetos sanos, la captación media de hierro marcado radiactivamente en sangre se estimó en 0,43% (rango 0,16–1,25%) el día 21, en pacientes en prediálisis en 0,06% (rango de 0,008–0,44%) y en pacientes en hemodiálisis en 0,02% (rango 0–0,04%). Los niveles sanguíneos de hierro marcado radiactivamente fueron muy bajos y se limitaron a los eritrocitos.

Distribución

No se han realizado estudios de distribución en seres humanos. Los estudios preclínicos en varias especies (ratas y perros) mostraron que el FeOOH-pn se distribuye desde el plasma hacia el hígado, el bazo y la médula ósea, y se utiliza mediante su incorporación a los glóbulos rojos.

En los pacientes, se espera que el hierro absorbido también se distribuya a los órganos diana, es decir, hígado, bazo y médula ósea, y se utilice mediante la incorporación en los glóbulos rojos.

Biotransformación

La fracción activa de Velphoro, pn-FeOOH, no se metaboliza. Sin embargo, su producto de degradación, especies de hierro mononuclear, se puede liberar de la superficie del hierro (III) polinuclear-oxihidróxido y absorberse. Los estudios clínicos han mostrado que la absorción sistémica del hierro de Velphoro es baja.

Los datos *in vitro* sugieren que la composición de sacarosa y almidón del principio activo se puede digerir en glucosa-fructosa y maltosa-glucosa, respectivamente. Estos compuestos se pueden absorber en la sangre.

Eliminación

En estudios en animales con ratas y perros en los que se administró el principio activo ⁵⁹Fe-Velphoro por vía oral, el hierro marcado radiactivamente se recuperó en las heces, pero no en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los efectos observados en el estudio de toxicidad para el desarrollo del embrión y del feto en conejos (variaciones óseas y osificación incompleta) están relacionados con la farmacología excesiva y probablemente no son relevantes para los pacientes. Otros estudios de toxicidad para la reproducción no mostraron efectos adversos.

Se realizaron estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas. No hubo datos claros de un efecto carcinógeno en los ratones. Se observó hiperplasia de la mucosa, con la formación de un divertículo/quiste en el colon y el ciego de los ratones tras 2 años de tratamiento, pero se consideró un efecto propio de la especie, al no observarse divertículos/quistes en los estudios a largo plazo en ratas o perros. Se presentó un ligero aumento de la incidencia de adenoma benigno de células C en la tiroides de ratas macho con la dosis más alta de oxihidróxido sucroférico. Se cree que se trata probablemente de una respuesta adaptativa al efecto farmacológico del medicamento, y que no es clínicamente relevante.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sabor a bayas silvestres
Neohesperidina dihidrochalcona
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años
Periodo de validez tras la primera apertura: 90 días

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE, por sus siglas en inglés), con cierre de seguridad para niños de polipropileno y lámina sellada por inducción, que contiene un desecante de tamiz molecular y algodón. Tamaños de envases de 30 o 90 comprimidos masticables.

Blíster de seguridad para niños precortado unidosis de aluminio/aluminio, cada blíster contiene 6 comprimidos masticables. Envases de 30 × 1 o envase múltiple de 90 (3 envases de 30 × 1) comprimidos masticables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de primera autorización: 26 de agosto de 2014
Fecha de la última renovación: 25 de marzo de 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 125 mg de polvo oral en sobres

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 125 mg de hierro.

El oxihidróxido sucroférico que contiene en cada sobre de polvo oral está compuesto por hierro polinuclear (III)-oxihidróxido (que contiene 125 mg de hierro), 187 mg de sacarosa y 175 mg de almidones (almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo oral en sobres.

El polvo oral es de color marrón rojizo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Velphoro está indicado para el control de los niveles de fósforo sérico en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP).

Velphoro está indicado para el control de los niveles de fósforo sérico en pacientes pediátricos a partir de 2 años de edad con ERC en estadio 4–5 (que se define mediante una velocidad de filtración glomerular de $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) o con ERC en diálisis.

Velphoro se debe usar en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple que puede incluir un suplemento de calcio, 1,25-dihidroxitamina D_3 o uno de sus análogos, o calcimiméticos, para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis inicial, ajuste y mantenimiento de la dosis en pacientes pediátricos entre 2 y < 12 años

Las dosis iniciales recomendadas para pacientes pediátricos en los distintos grupos de edad se describen en la Tabla 1.

Tabla 1 Dosis iniciales recomendadas y ajustes de la dosis en pacientes pediátricos entre 2 y < 12 años

Edad del paciente (años)	Dosis inicial diaria	Aumentos o reducciones de dosis	Dosis diaria máxima recomendada
Entre ≥ 2 y < 6	500 mg	125 o 250 mg	1,250 mg
Entre ≥ 6 y < 9	750 mg	125, 250 o 375 mg	2,500 mg
Entre ≥ 9 y < 12	1.000 mg	250 o 500 mg	3,000 mg

Se deben controlar los niveles de fósforo sérico y ajustar la dosis de oxihidróxido sucroférico con incrementos o disminuciones una vez cada dos semanas, mediante el ajuste de la dosis diaria tal y como se indica en la Tabla 1, hasta que se alcance un nivel de fósforo sérico aceptable; con un seguimiento posterior regular. En pacientes entre 6 y < 12 años, se pueden recetar los comprimidos masticables de Velphoro en lugar de o en combinación con el polvo oral, si la dosis diaria es de 1.000 mg de hierro (2 comprimidos masticables) o superior.

Si olvida tomar una o más dosis, la dosis habitual del medicamento se debe reanudar con la siguiente comida.

Formulación adicional y dosis disponible

Velphoro también está disponible en comprimidos masticables (500 mg de hierro) para su uso en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 6 años. La elección de la formulación depende de la edad del paciente, las preferencias, las características y el cumplimiento. Cuando se pase de una formulación a otra, se debe usar la misma dosis recomendada. Velphoro polvo oral no se ha estudiado en adultos. En pacientes entre 2 y < 6 años se debe administrar el polvo oral, ya que la formulación en comprimidos masticables no es adecuada para este grupo de edad.

Población pediátrica < 2 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Velphoro en niños menores de 2 años. No se dispone de datos.

Insuficiencia renal

Velphoro está indicado para el control de los niveles de fósforo sérico en pacientes adultos con ERC en HD o DP. No se dispone de datos clínicos en pacientes en fases más tempranas de insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática grave fueron excluidos de participar en estudios clínicos con oxihidróxido sucroférico. No obstante, en los estudios clínicos con oxihidróxido sucroférico no se han observado indicios de insuficiencia hepática o de alteración significativa de las enzimas hepáticas. Para más información ver sección 4.4.

Forma de administración

Vía oral.

Para maximizar la adsorción del fosfato de la dieta, la dosis total diaria (número total de sobres) debe dividirse con las comidas principales del día, es decir, las comidas con un mayor contenido de fosfato. Cuando el número total de sobres no puede dividirse de forma equitativa con el número de comidas principales, el resto de la dosis se debe tomar con una o dos comidas principales. La manera óptima de administrar la dosis total diaria de Velphoro a cada paciente se debe decidir en función de su régimen de alimentación.

Antes de la administración, Velphoro polvo oral se debe mezclar con una pequeña cantidad de comida blanda (como puré de manzana) o con bebida no carbonatada, y tomarse con las comidas. Cada sobre de polvo oral requiere un mínimo de 5 ml de líquido para la suspensión. Por ejemplo, 2 sobres se deben suspender en un mínimo de 10 ml. La cantidad de líquido podría aumentarse si la ingesta de líquidos total diaria sigue coincidiendo con las instrucciones de la dieta del paciente.

Los pacientes deben tomar Velphoro polvo oral en un máximo de 30 minutos después de la suspensión. Velphoro polvo oral no se debe calentar (p. ej., en el microondas) ni se debe añadir a alimentos o bebidas calientes. La mezcla debe removerse enérgicamente, ya que el polvo no se disolverá por completo y permanecerá en suspensión con un color marrón rojizo. Si es necesario, la suspensión se debe volver a suspender justo antes de su administración.

La dosis prescrita de Velphoro polvo oral suspendido en agua, como se ha descrito anteriormente, se puede administrar mediante una sonda de nutrición enteral > 6F (escala de sondas Charrière). Siga las instrucciones del fabricante de la sonda de nutrición para administrar el medicamento. Para garantizar una dosis adecuada, la sonda de nutrición enteral se debe enjuagar con agua después de la administración de la suspensión oral. Ver la sección 6.6 para obtener más detalles.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hemocromatosis y cualquier otro trastorno de acumulación de hierro.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Peritonitis, trastornos gástricos y hepáticos, y cirugía gastrointestinal

En los estudios clínicos con Velphoro no se han incluido pacientes con antecedentes de peritonitis (en los 3 meses anteriores), trastornos gástricos o hepáticos significativos, ni pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal mayor. El tratamiento con Velphoro solo se debe usar en estos pacientes si se realiza una evaluación exhaustiva del beneficio/riesgo.

Cambio en el color de las heces

El oxihidróxido sucroférico puede provocar un cambio de coloración (negro) de las heces. El cambio de coloración de las heces puede enmascarar una hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.5).

Información sobre la sacarosa y los almidones (carbohidratos)

Velphoro contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Puede perjudicar los dientes.

Velphoro contiene almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado. Los pacientes diabéticos deben tener en cuenta que un sobre de polvo oral Velphoro equivale a aproximadamente a 0,7 g de carbohidratos (cantidad equivalente a 0,056 unidades de pan).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Velphoro casi no se absorbe en el tubo digestivo. Aunque el potencial de interacciones con medicamentos parece bajo, para el tratamiento concomitante con medicamentos con un margen terapéutico estrecho, se deben controlar el efecto clínico y las reacciones adversas, al inicio del tratamiento o en el ajuste de la dosis de Velphoro o del medicamento concomitante, o el médico debe considerar la medición de los niveles en sangre. Cuando se administre cualquier medicamento que ya se sepa que interacciona con el hierro (como alendronato y doxiciclina) o que pueda interaccionar con

oxihidróxido sucroférico en base únicamente a estudios *in vitro*, como levotiroxina el medicamento se debe administrar al menos una hora antes o dos horas después de tomar Velphoro.

Los estudios *in vitro* con los siguientes principios activos no mostraron ninguna interacción relevante: ácido acetilsalicílico, cefalexina, cinacalcet, ciprofloxacino, clopidogrel, enalapril, hidroclorotiazida, metformina, metoprolol, nifedipina, pioglitazona y quinidina.

Los estudios de interacción solo se han realizado en voluntarios sanos. Se han realizado estudios en voluntarios sanos, tanto varones como mujeres, con losartán, furosemida, digoxina, warfarina y omeprazol. La administración concomitante de Velphoro no afectó a la biodisponibilidad de estos medicamentos medidos según el área bajo la curva (AUC).

Los datos de estudios clínicos han mostrado que el oxihidróxido sucroférico no modifica los efectos de reducción de lípidos de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (como la atorvastatina y la simvastatina). Además, los análisis post-hoc de los estudios clínicos no mostraron ningún impacto de Velphoro sobre el efecto reductor de los niveles de PTH intacta que producen los análogos de la Vitamina D. Los niveles de vitamina D y 1,25-dihidroxitamina D no variaron.

Velphoro no afecta las pruebas de sangre oculta en heces basadas en guayacol (Hämocult) ni inmunológicas (iColo Rectal y Hexagon Opti).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos clínicos disponibles relativos al uso de oxihidróxido sucroférico en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales de toxicidad para la reproducción y el desarrollo no han mostrado ningún riesgo relacionado con el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto ni el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). El oxihidróxido sucroférico solo se debe usar en mujeres embarazadas si es realmente necesario y si se realiza una evaluación exhaustiva del beneficio/riesgo.

Lactancia

No hay datos clínicos disponibles relativos al uso de Velphoro en mujeres en periodo de lactancia. Debido a que la absorción de hierro del oxihidróxido sucroférico es mínima (ver sección 5.2), es improbable la excreción de hierro del oxihidróxido sucroférico en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con oxihidróxido sucroférico tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de Velphoro en la fertilidad de los seres humanos. En estudios en animales, no se produjeron efectos adversos en el desarrollo del apareamiento, la fertilidad y los parámetros de camadas después del tratamiento con oxihidróxido sucroférico (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Velphoro sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad actual de Velphoro se basa en un total de 778 pacientes en hemodiálisis y 57 pacientes en diálisis peritoneal que recibieron oxihidróxido sucroférico con un tratamiento de hasta 55 semanas.

En estos ensayos clínicos, el 43% de los pacientes, aproximadamente, experimentaron al menos una reacción adversa durante el tratamiento con Velphoro, y se notificaron el 0,36% de las reacciones adversas como graves. La mayoría de las reacciones adversas notificadas en los ensayos fueron trastornos gastrointestinales, entre las cuales las reacciones adversas más frecuentes fueron diarrea y heces decoloradas (muy frecuentes). La gran mayoría de estos trastornos gastrointestinales se presentaron al inicio del tratamiento y disminuyeron con el tiempo mediante la administración continuada. No se observó ninguna dependencia de la dosis en el perfil de reacciones adversas de Velphoro.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con el uso de Velphoro con dosis entre 250 mg y 3.000 mg de hierro al día en estos pacientes (n=835) se enumeran en la Tabla 2.

La tasa de notificación se clasifica como “muy frecuentes” ($\geq 1/10$), “frecuentes” ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) o “poco frecuentes” ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Tabla 2 Reacciones adversas detectadas en ensayos clínicos

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hipercalcemia Hipocalcemia
Trastornos del sistema nervioso			Cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea
Trastornos gastrointestinales	Diarrea* Cambio de color de las heces	Náuseas Estreñimiento Vómitos Dispepsia Dolor abdominal Flatulencia Cambio de color de los dientes	Distensión abdominal Gastritis Molestia abdominal Disfagia Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) Decoloración de la lengua
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito Erupción
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Anomalías en el sentido del gusto	Fatiga

Descripción de las reacciones adversas relevantes

*Diarrea

Se presentó diarrea en el 11,6% de los pacientes en ensayos clínicos. En estudios a largo plazo de 55 semanas, la mayoría de las reacciones adversas de diarrea fueron transitorias, se produjeron al principio del tratamiento y obligaron a interrumpir el tratamiento en el 3,1% de los pacientes.

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad de Velphoro en pacientes pediátricos (entre 2 y < 18 años) y adultos fue comparable. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron trastornos gastrointestinales que incluían diarrea (muy frecuente, 16,7%), vómitos (frecuente, 6,1%), gastritis (frecuente, 3,0%) y cambio de coloración de las heces (frecuente, 3,0%).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación, incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Cualquier caso de sobredosis de Velphoro (p. ej.: hipofosfatemia) se debe tratar atendiendo a la práctica clínica normalizada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: todos los demás productos terapéuticos para el tratamiento de la hiperpotasemia e hiperfosfatemia; código ATC: V03AE05

Mecanismo de acción

Velphoro contiene óxido sucroférico compuesto por hierro polinuclear (III)-oxihidróxido (pn-FeOOH), sacarosa y almidones. La unión de fosfato tiene lugar mediante intercambio de ligandos entre grupos hidroxilo y/o agua y los iones de fosfato, en todo el rango de pH fisiológico del tubo digestivo.

Los niveles de fósforo sérico se reducen como consecuencia de la reducción de la absorción del fosfato de la dieta.

Eficacia clínica

Se ha realizado un estudio clínico de fase 3 en pacientes con ERC en diálisis, con el fin de investigar la eficacia y seguridad de Velphoro en esta población. Este estudio fue abierto, aleatorio, con control activo (carbonato de sevelámero) y de grupos paralelos, durante 55 semanas. Los pacientes adultos con hiperfosfatemia (niveles de fósforo sérico $\geq 1,94$ mmol/l) fueron tratados con oxihidróxido sucroférico con una dosis inicial de 1.000 mg de hierro al día seguido de un periodo posterior de ajuste de dosis de 8 semanas. En la semana 12 se determinó la no-inferioridad a carbonato de sevelámero. Los pacientes continuaron con su medicación del estudio desde la semana 12 hasta la semana 55. Entre la semana 12 y la 24, se permitieron ajustes de dosis por razones de tolerabilidad y eficacia. El tratamiento de subpoblaciones de pacientes entre la semana 24 y la semana 27 con dosis de mantenimiento de oxihidróxido sucroférico (entre 1.000 y 3.000 mg de hierro al día) o dosis baja

(250 mg de hierro al día) de oxihidróxido sucroférico mostró la superioridad de la dosis de mantenimiento.

En el Estudio-05A, 1.055 pacientes en hemodiálisis (N=968) o diálisis peritoneal (N=87) con fósforo sérico $\geq 1,94$ mmol/l seguido de un periodo de lavado de 2 – 4 semanas con aglutinante de fosfato fueron aleatorizados y tratados con oxihidróxido sucroférico, en una dosis inicial de 1.000 mg de hierro/día (N=707), o con control activo (carbonato de sevelámero, N=348) durante 24 semanas. Al final de la semana 24, 93 pacientes en hemodiálisis, cuyos niveles de fósforo sérico se controlaron ($< 1,78$ mmol/l) con oxihidróxido sucroférico en la primera parte del estudio, se aleatorizaron de nuevo para continuar el tratamiento con su dosis de mantenimiento de 24 semanas (N=44) o con un control de dosis baja no efectiva de 250 mg de hierro/día (N=49) de oxihidróxido sucroférico durante otras 3 semanas.

Tras la finalización del Estudio-05A, 658 pacientes (597 en hemodiálisis y 61 en diálisis peritoneal) se trataron en el estudio de extensión de 28 semanas (Estudio-05B) con oxihidróxido sucroférico (N=391) o carbonato de sevelámero (N=267) según su aleatorización inicial.

Los niveles medios de fósforo sérico fueron de 2,5 mmol/l al inicio y 1,8 mmol/l en la semana 12 con oxihidróxido sucroférico (reducción de 0,7 mmol/l). Los niveles correspondientes con carbonato de sevelámero fueron de 2,4 mmol/l al inicio y 1,7 mmol/l en la semana 12 (reducción de 0,7 mmol/l), respectivamente.

La reducción de fósforo sérico se mantuvo durante las 55 semanas. Los niveles de fósforo sérico y de calcio-fósforo se redujeron como consecuencia de la reducción de la absorción de fosfato en la dieta.

Las tasas de respuesta, definida como la proporción de sujetos que alcanzaron los niveles de fósforo sérico dentro del rango de la Iniciativa para la Calidad de los Resultados de la Insuficiencia Renal (KDOQI) recomendado fue del 45,3% y 59,1% en la semana 12, y del 51,9% y 55,2% en la semana 52, para oxihidróxido sucroférico y carbonato de sevelámero, respectivamente.

La dosis media diaria de Velphoro durante las 55 semanas de tratamiento fue de 1.650 mg de hierro, y la dosis media diaria de carbonato de sevelámero fue de 6.960 mg.

Datos posautorización

Se ha llevado a cabo un estudio posautorización de seguridad, prospectivo y no intervencional (VERIFIE) para evaluar la seguridad y eficacia a corto y largo plazo (hasta 36 meses) de Velphoro en pacientes adultos en hemodiálisis (N=1.198) o diálisis peritoneal (N=160), a los cuales se les hizo un seguimiento en la práctica clínica habitual durante entre 12 y 36 meses (población de análisis de la seguridad, N=1.365). Durante el estudio, el 45% (N=618) de estos pacientes fueron tratados concomitantemente con aglutinante(s) de fosfato distinto(s) de Velphoro.

En la población de análisis de la seguridad, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes fueron diarrea y cambio en el color de las heces, notificadas por el 14% (N=194) y el 9% (N=128) de los pacientes, respectivamente. La incidencia de la diarrea fue más alta en la primera semana y disminuyó con el paso del tiempo mientras se usaba el fármaco. La diarrea fue de intensidad de leve a moderada en la mayoría de pacientes y se resolvió en dos semanas en la mayor parte de ellos. Con compuestos orales que contienen hierro, es de esperar un cambio de coloración (negro) de las heces, y dicho cambio puede enmascarar visualmente una hemorragia gastrointestinal. En 4 de los 40 casos documentados de hemorragia gastrointestinal concomitante, se notificó que el cambio en el color de las heces relacionado con Velphoro causaba un retraso insignificante en el diagnóstico de la hemorragia gastrointestinal, sin repercusión en la salud del paciente. En los casos restantes, no se ha notificado un retraso en el diagnóstico de la hemorragia gastrointestinal.

Los resultados de este estudio mostraron que la eficacia de Velphoro en el contexto de la vida real (incluido el uso concomitante de otros aglutinantes de fosfato en el 45% de los pacientes) estaba en consonancia con aquella observada en el estudio clínico de fase III.

Población pediátrica

En un estudio clínico abierto se investigó la eficacia y la seguridad de Velphoro en pacientes pediátricos a partir de 2 años de edad con ERC e hiperfosfatemia (fases 4–5 de ERC [definidas por una filtración glomerular estimada $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$] o con ERC en diálisis). Ochenta y cinco sujetos fueron aleatorizados con Velphoro (N=66) o al grupo con control activo de acetato de calcio (N=19) para un ajuste de la dosis de 10 semanas (fase 1), seguida de una extensión de seguridad de 24 semanas (fase 2). La mayoría de los pacientes tenía ≥ 12 años (66%). El ochenta por ciento de los pacientes eran pacientes con ERC en diálisis (67% en hemodiálisis y 13% en diálisis peritoneal) y el 20% eran pacientes con ERC que no estaban en diálisis.

La diferencia limitada en la reducción del nivel medio de fósforo sérico desde el inicio hasta el final de la fase 1 en el grupo con Velphoro (N=65) no fue significativa desde el punto de vista estadístico con $-0,120 (0,081) \text{ mmol/l}$ (IC del 95%: $-0,282, 0,043$) basado en los cálculos del modelo mixto con datos reales, que mostraban una media de $2,08 \text{ mmol/l}$ al inicio y $1,91 \text{ mmol/l}$ al final de la fase 1 (reducción en $0,17 \text{ mmol/l}$). El efecto se mantuvo durante la fase 2, aunque se observaron algunas fluctuaciones en el efecto medio a lo largo del tiempo ($0,099 (0,198) \text{ mmol/l}$ (IC del 95%: $-0,306, 0,504$)).

El porcentaje de sujetos con niveles de fósforo sérico dentro de los intervalos normales aumentó del 37% al inicio hasta el 61% al final de la fase 1, y fue del 58% al final de la fase 2, lo que muestra el efecto de reducción sostenible de fósforo del oxihidróxido sucroférico. Entre los sujetos cuyo fósforo sérico estaba al inicio por encima de los intervalos normales para su edad (N=40), los niveles de fósforo sérico mostraron una reducción estadísticamente significativa entre el inicio y el final de la fase 1, con cambio en los mínimos cuadrados (EE) de $-0,87 (0,30) \text{ mg/dl}$ (IC del 95%: $-1,47, -0,27$; $p=0,006$).

El perfil de seguridad de Velphoro en pacientes pediátricos fue, por lo general, comparable con el observado anteriormente en pacientes adultos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Velphoro actúa uniendo el fosfato en el tracto gastrointestinal y, por tanto, la concentración sérica no es relevante para su eficacia. Debido a las características de insolubilidad y degradación de Velphoro, no se pueden llevar a cabo estudios farmacocinéticos clásicos, como la determinación del volumen de distribución, el área bajo la curva, el tiempo medio de permanencia, etc.

En dos estudios de fase 1, se concluyó que la posibilidad de sobrecarga de hierro es mínima; no se observaron efectos relacionados con la dosis en voluntarios sanos.

Absorción

El grupo activo de Velphoro, pn-FeOOH, es prácticamente insoluble y por tanto no se absorbe. Sin embargo, su producto de degradación, especies de hierro mononuclear, se puede liberar de la superficie del pn-FeOOH y absorberse.

No se han realizado estudios de absorción absoluta en seres humanos. Los estudios preclínicos en varias especies (ratas y perros) mostraron que la absorción sistémica fue muy baja ($\leq 1\%$ de la dosis administrada).

Se investigó la captación de hierro del principio activo de Velphoro marcado radiactivamente, 2.000 mg de hierro en 1 día, en 16 pacientes con ERC (8 pacientes antes de la diálisis y 8 pacientes con hemodiálisis) y 8 voluntarios sanos con reservas bajas de hierro (ferritina en suero $< 100 \text{ mcg/l}$). En sujetos sanos, la captación media de hierro marcado radiactivamente en sangre se estimó en $0,43\%$ (rango $0,16\text{--}1,25\%$) el día 21, en pacientes en prediálisis en $0,06\%$ (rango de $0,008\text{--}0,44\%$) y en pacientes en hemodiálisis en $0,02\%$ (rango $0\text{--}0,04\%$). Los niveles sanguíneos de hierro marcado radiactivamente fueron muy bajos y se limitaron a los eritrocitos.

Distribución

No se han realizado estudios de distribución en seres humanos. Los estudios preclínicos en varias especies (ratas y perros) mostraron que el FeOOH-pn se distribuye desde el plasma hacia el hígado, el bazo y la médula ósea, y se utiliza mediante su incorporación a los glóbulos rojos.

En los pacientes, se espera que el hierro absorbido también se distribuya a los órganos diana, es decir, hígado, bazo y médula ósea, y se utilice mediante la incorporación en los glóbulos rojos.

Biotransformación

La fracción activa de Velphoro, pn-FeOOH, no se metaboliza. Sin embargo, su producto de degradación, especies de hierro mononuclear, se puede liberar de la superficie del hierro (III) polinuclear-oxihidróxido y absorberse. Los estudios clínicos han mostrado que la absorción sistémica del hierro de Velphoro es baja.

Los datos *in vitro* sugieren que la composición de sacarosa y almidón del principio activo se puede digerir en glucosa-fructosa y maltosa-glucosa, respectivamente. Estos compuestos se pueden absorber en la sangre.

Eliminación

En estudios en animales con ratas y perros en los que se administró el principio activo de ⁵⁹Fe-Velphoro por vía oral, el hierro marcado radiactivamente se recuperó en las heces, pero no en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los efectos observados en el estudio de toxicidad para el desarrollo del embrión y del feto en conejos (variaciones óseas y osificación incompleta) están relacionados con la farmacología excesiva y probablemente no son relevantes para los pacientes. Otros estudios de toxicidad para la reproducción no mostraron efectos adversos.

Se realizaron estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas. No hubo datos claros de un efecto carcinógeno en los ratones. Se observó hiperplasia de la mucosa, con la formación de un divertículo/quiste en el colon y el ciego de los ratones tras 2 años de tratamiento, pero se consideró un efecto propio de la especie, al no observarse divertículos/quistes en los estudios a largo plazo en ratas o perros. Se presentó un ligero aumento de la incidencia de adenoma benigno de células C en la tiroides de ratas macho con la dosis más alta de oxihidróxido sucoférico. Se cree que se trata probablemente de una respuesta adaptativa al efecto farmacológico del medicamento, y que no es clínicamente relevante.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Maltodextrina
Celulosa microcristalina
Goma xantana
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Sobre monodosis con cierre de seguridad a prueba de niños laminado doble de tereftalato de polietileno/aluminio/polietileno. Envase de 90 sobres.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Preparación y manipulación

Velphoro polvo oral se debe mezclar con una pequeña cantidad de comida blanda (como puré de manzana) o con una pequeña cantidad de agua o bebida no carbonatada (ver sección 4.2.). La mezcla debe removerse enérgicamente, ya que el polvo no se disolverá por completo y permanecerá en suspensión con un color marrón rojizo. La suspensión se debe administrar en un máximo de 30 minutos después de la preparación. Si es necesario, la suspensión se debe volver a suspender justo antes de su administración.

Sonda de nutrición enteral

La dosis prescrita de Velphoro polvo oral suspendido en agua, como se ha descrito anteriormente, se puede administrar mediante una sonda de nutrición enteral > 6F (escala de sondas Charrière). El tamaño de sonda que se considera adecuado para el uso y el grupo de edad previstos es entre 8 y 12F, es decir, sondas de pequeñas a medianas para la alimentación de niños y adultos.

Siga las instrucciones del fabricante de la sonda de nutrición para administrar el medicamento. Para garantizar una dosis adecuada, la sonda de nutrición enteral se debe enjuagar con agua después de la administración de la suspensión oral. El volumen de enjuagado para conseguir una recuperación completa de la dosis (para una sonda de 50 cm de longitud) es de entre 6 ml (8F) y 10 ml (12F). Como el medicamento es de color marrón rojizo, se puede ver una obstrucción o acumulación de residuos en la sonda de nutrición transparente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/943/005

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de primera autorización: 26 de agosto de 2014

Fecha de la última renovación: 25 de marzo de 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos. El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR – FRASCO DE 30 Y 90 COMPRIMIDOS MASTICABLES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos masticables
hierro como oxihidróxido sucroférico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido masticable contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 500 mg de hierro.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa, almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos masticables

30 comprimidos masticables

90 comprimidos masticables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Masticar o triturar los comprimidos y tomar con las comidas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez tras la primera apertura: 90 días

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/943/001 30 comprimidos masticables
EU/1/14/943/002 90 comprimidos masticables

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
ETIQUETA – FRASCO DE 30 Y 90 COMPRIMIDOS MASTICABLES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos masticables
hierro como oxihidróxido sucroférico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido masticable contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 500 mg de hierro.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa, almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos masticables

30 comprimidos masticables

90 comprimidos masticables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Masticar o triturar los comprimidos y tomar con las comidas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez tras la primera apertura: 90 días

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/943/001 30 comprimidos masticables
EU/1/14/943/002 90 comprimidos masticables

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR – 30 COMPRIMIDOS MASTICABLES (5 BLÍSTERES DE 6 COMPRIMIDOS MASTICABLES)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos masticables
hierro como oxihidróxido sucroférico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido masticable contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 500 mg de hierro.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa, almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos masticables
30 × 1 comprimidos masticables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Masticar o triturar los comprimidos y tomar con las comidas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/943/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR – 30 COMPRIMIDOS MASTICABLES (5 BLÍSTERES DE 6 COMPRIMIDOS MASTICABLES), PARTE DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos masticables
hierro como oxihidróxido sucroférico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido masticable contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 500 mg de hierro.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa, almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos masticables

30 × 1 comprimidos masticables
Componente de un envase múltiple. No se venden por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Masticar o triturar los comprimidos y tomar con las comidas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/943/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (ENVASE MÚLTIPLE) – 90 (3 ENVASES DE 30) COMPRIMIDOS MASTICABLES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos masticables
hierro como oxihidróxido sucroférico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido masticable contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 500 mg de hierro.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa, almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos masticables

Envase múltiple: 90 (3 envases de 30) comprimidos masticables.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Masticar o triturar los comprimidos y tomar con las comidas.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/943/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

velphoro 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER DE 6 COMPRIMIDOS MASTICABLES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 500 mg comprimidos masticables
hierro como oxihidróxido sucroférico

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR – 90 SOBRES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velphoro 125 mg polvo oral en sobres
hierro como oxihidróxido sucroférico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada sobre contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 125 mg de hierro.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa, almidón de patata y almidón de maíz pregelatinizado. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo oral

90 sobres.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Mezclar con una pequeña cantidad de comida blanda o con una pequeña cantidad de agua o bebida no carbonatada.

Mezclar vigorosamente, ya que el polvo no se disolverá completamente.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Tras la reconstitución:

Administrar como máximo en 30 minutos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/943/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

velphoro 125 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA – SOBRE

1. NAME NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Velphoro 125 mg polvo oral en sobres
hierro como oxihidróxido sucroférico
Vía oral.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Mezclar con una pequeña cantidad de comida blanda o con una pequeña cantidad de agua o bebida no carbonatada.

Mezclar vigorosamente, ya que el polvo no se disolverá completamente.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento. Tras la reconstitución:

Administrar como máximo en 30 minutos.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE<, CÓDIGOS DE DONACIÓN Y PRODUCTO>

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Velphoro 500 mg comprimidos masticables hierro como oxihidróxido sucroférico

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Velphoro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Velphoro
3. Cómo tomar Velphoro
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Velphoro
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Velphoro y para qué se utiliza

Velphoro es un medicamento que contiene el principio activo oxihidróxido sucroférico, que se compone de hierro, azúcar (sacarosa) y almidones.

Este medicamento se usa para controlar los niveles altos de fosfato en la sangre (hiperfosfatemia) en:

- adultos que se someten a hemodiálisis o diálisis peritoneal (procedimientos para eliminar las sustancias tóxicas de la sangre) a causa de la enfermedad renal crónica;
- niños a partir de 2 años y adolescentes con enfermedad renal crónica en estadios 4 y 5 (disminución grave de la capacidad de los riñones para funcionar correctamente) o en diálisis.

El exceso de fósforo en sangre puede producir depósitos de calcio en los tejidos (calcificación), lo cual puede provocar rigidez de los vasos sanguíneos que, a su vez, dificulta el bombeo de sangre por todo el cuerpo. También puede producir depósitos de calcio en las partes blandas y en los huesos, causando efectos como ojos rojos, picor cutáneo y dolor de óseo.

Este medicamento actúa uniendo el fósforo de los alimentos en el tubo digestivo (estómago e intestinos), lo cual reduce la cantidad de este elemento que se puede absorber en el torrente circulatorio y, por lo tanto, disminuye los niveles de fósforo en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Velphoro

No tome Velphoro

- Si es alérgico al oxihidróxido sucroférico o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si ha sufrido acumulación anormal de hierro en los órganos (hemocromatosis).
- Si sufre cualquier otro trastorno asociado con el exceso de hierro.

Si no está seguro, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Velphoro:

- Si en los últimos 3 meses ha sufrido peritonitis, una inflamación del peritoneo (el tejido delgado que recubre la pared interna del abdomen).
- Si sufre trastornos significativos del estómago y/o del hígado.
- Si se le ha sometido a una cirugía importante de estómago y/o intestino.

Si no está seguro de si algunas de estas condiciones son aplicables a su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento puede provocar que las heces tengan un tono negro. Cualquier posible hemorragia en el tubo digestivo (estómago e intestino) se puede ocultar a causa de las heces negras. **Si tiene heces negras y también padece síntomas como cansancio en aumento o dificultad respiratoria, póngase en contacto con su médico de inmediato** (ver sección 4).

Niños y adolescentes

No se ha establecido todavía su seguridad y eficacia en niños menores de 2 años. Por lo tanto, no se recomienda este medicamento para su uso en niños menores de 2 años.

Otros medicamentos y Velphoro

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Si está tomando cualquier otro medicamento que se sabe que está afectado por el hierro (por ejemplo, medicamentos que contienen alendronato como principio activo (utilizado para ciertos trastornos óseos) o doxicilina (un antibiótico)), o que exista la posibilidad de verse afectado por el hierro (por ejemplo, medicamentos que contengan levotiroxina como principio activo (utilizado para tratar trastornos de la función tiroidea)), asegúrese de tomar este medicamento al menos una hora antes de tomar Velphoro o al menos dos horas después. En caso de duda, consulte a su médico.

Embarazo y lactancia

No hay información sobre los efectos de este medicamento si se toma durante el embarazo o la lactancia. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá con usted si debe utilizar Velphoro durante el embarazo o la lactancia.

Su médico le indicará si debe tomar Velphoro durante el embarazo, en función de la evaluación de riesgos y beneficios de su uso.

Si está en período de lactancia, su médico hablará con usted sobre si debe continuar con la lactancia o con el tratamiento con Velphoro, teniendo en cuenta los beneficios del tratamiento con Velphoro para usted y los beneficios de la lactancia para su hijo/a.

Es poco probable que este medicamento pase a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas es insignificante.

Velphoro contiene sacarosa y almidones (hidratos de carbono)

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento puede perjudicar los dientes.

Este medicamento contiene almidones. Si tiene diabetes debe tener en cuenta que un comprimido de este medicamento equivale a aproximadamente 1,4 g de hidratos de carbono (equivalente a 0,116 unidades de pan).

3. Cómo tomar Velphoro

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

- La dosis inicial habitual recomendada: en niños de 6 a menores de 9 años es de 750 mg de hierro por día*;
- en niños y adolescentes de 9 a 12 años es de 1.000 mg de hierro (2 comprimidos) al día.; y
- para adultos y adolescentes mayores de 12 años es de 1.500 mg de hierro por día (3 comprimidos).

Su médico puede ajustar la dosis durante el transcurso del tratamiento, en función del nivel de fósforo en su sangre.

La dosis máxima recomendada:

- en niños de 6 a menores de 9 años es 2.500 mg de hierro (5 comprimidos) por día;
- en niños, adolescentes entre 9 y 18 años y adultos es de 3.000 mg de hierro (6 comprimidos) al día.

* Velphoro también está disponible como polvo oral en sobres (equivalente a 125 mg de hierro) para su uso en niños entre 2 y menores de 12 años.

Forma de administración

- Este medicamento solo se debe tomar por vía oral.
- Tome el comprimido durante una comida y mástiquelo (el comprimido se puede triturar para facilitar su ingestión, si fuera necesario). NO trague el comprimido entero.
- Divida la cantidad diaria de comprimidos en las distintas comidas del día.
- Durante el tratamiento con Velphoro, debe seguir la dieta recomendada y los tratamientos indicados por su médico, como suplementos de calcio, vitamina D₃ o calcimiméticos (que se usan para tratar problemas de las glándulas paratiroideas).

Solo para los blísteres:

- Separe el blíster por la línea precortada.
- Tire del papel por la esquina.
- Presione el comprimido para que atraviese el papel de aluminio.

Si toma más Velphoro del que debe

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos, no tome ninguno más y consulte a su médico o farmacéutico de inmediato.

Si olvidó tomar Velphoro

Si ha olvidado una dosis, tome la siguiente dosis a la hora habitual con una comida. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Velphoro

No deje de tomar el medicamento antes de consultar a su médico o farmacéutico, ya que el nivel de fósforo en sangre podría aumentar (ver sección 1).

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se pueden producir heces negras con mucha frecuencia en los pacientes que toman Velphoro. Si también padece síntomas como cansancio en aumento o dificultad respiratoria, póngase en contacto con su médico de inmediato (ver sección 2 “Advertencias y precauciones”).

Los efectos adversos que se mencionan a continuación se han comunicado en pacientes que han tomado Velphoro:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): diarrea (por lo general, se produce desde el inicio del tratamiento y mejora con el tiempo).

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas): malestar (náuseas), estreñimiento, vómitos, indigestión, dolor de estómago e intestino, flatulencia, cambio en la coloración de los dientes, cambio en el sentido del gusto.

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas): inflamación (distensión abdominal), inflamación del estómago, malestar abdominal, dificultad para tragar, ácido que vuelve desde el estómago (enfermedad por reflujo gastroesofágico), cambio en la coloración de la lengua, niveles de calcio altos o bajos en sangre observados en analíticas, cansancio, picor, erupción, dolor de cabeza, disnea (dificultad para respirar).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Velphoro

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, frasco o blíster después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Tras la primera apertura del frasco, los comprimidos masticables se pueden utilizar durante 90 días.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Velphoro

- El principio activo es oxihidróxido sucroférico compuesto por oxihidróxido de hierro (III) polinuclear, sacarosa y almidones. Cada comprimido masticable contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 500 mg de hierro. Cada comprimido también contiene 750 mg de sacarosa y 700 mg de almidones. Ver sección 2 para obtener más información sobre sacarosa y almidones.
- Los demás componentes son sabor a bayas silvestres, neohesperidina dihidrochalcona, estearato de magnesio y sílice coloidal anhidra.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos masticables son marrones, circulares con PA500 grabado en uno de los lados. Los comprimidos tienen un diámetro de 20 mm y 6,5 mm de grosor.

Los comprimidos se envasan en frascos de polietileno de alta densidad con un cierre de seguridad para niños polipropileno y lámina sellada por inducción o en blísteres de seguridad para niños de aluminio.

Velphoro está disponible en envases de 30 o 90 comprimidos masticables. Los envases múltiples están disponibles en estuches con blísteres de 90 comprimidos masticables (contienen 3 envases individuales de 30 × 1 comprimidos masticables cada uno).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Fabricante

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al titular de la autorización de comercialización.

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Prospecto: información para el usuario

Velphoro 125 mg polvo oral en sobres hierro como oxihidróxido sucroférico

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Velphoro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Velphoro
3. Cómo tomar Velphoro
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Velphoro
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Velphoro y para qué se utiliza

Velphoro es un medicamento que contiene el principio activo oxihidróxido sucroférico, que se compone de hierro, azúcar (sacarosa) y almidones.

Este medicamento se utiliza para controlar los niveles altos de fosfato en la sangre (hiperfosfatemia) en:

- pacientes adultos que se someten a hemodiálisis o diálisis peritoneal (procedimientos para eliminar las sustancias tóxicas de la sangre) a causa de la enfermedad renal crónica;
- niños a partir de 2 años y adolescentes con enfermedad renal crónica en estadios 4 y 5 (disminución grave de la capacidad de los riñones para funcionar correctamente) o en diálisis.

El exceso de fósforo en sangre puede producir depósitos de calcio en los tejidos (calcificación), lo cual puede provocar rigidez de los vasos sanguíneos que, a su vez, dificulta el bombeo de sangre por todo el cuerpo. También puede producir depósitos de calcio en las partes blandas y en los huesos, causando efectos como ojos rojos, picor cutáneo y dolor de óseo.

Este medicamento actúa uniendo el fósforo de los alimentos en el tubo digestivo (estómago e intestinos), lo cual reduce la cantidad de este elemento que se puede absorber en el torrente circulatorio y, por lo tanto, disminuye los niveles de fósforo en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Velphoro

No tome Velphoro:

- Si es alérgico al oxihidróxido sucroférico o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si ha sufrido acumulación anormal de hierro en los órganos (hemocromatosis).
- Si sufre cualquier otro trastorno asociado con el exceso de hierro.

Si no está seguro, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Velphoro:

- Si en los últimos 3 meses ha sufrido peritonitis, una inflamación del peritoneo (el tejido delgado que recubre la pared interna del abdomen).
- Si sufre trastornos significativos del estómago y/o del hígado.
- Si se le ha sometido a una cirugía importante de estómago y/o intestino.

Si no está seguro de si algunas de estas condiciones son aplicables a su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento puede provocar que las heces tengan un tono negro. Cualquier posible hemorragia en el tubo digestivo (estómago e intestino) se puede ocultar a causa de las heces negras. **Si tiene heces negras y también padece síntomas como cansancio en aumento o dificultad respiratoria, póngase en contacto con su médico de inmediato** (ver sección 4).

Niños y adolescentes

No se ha establecido todavía su seguridad y eficacia en niños menores de 2 años. Por lo tanto, no se recomienda este medicamento para su uso en niños menores de 2 años.

Otros medicamentos y Velphoro

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Si está tomando cualquier otro medicamento que se sabe que está afectado por el hierro (por ejemplo, medicamentos que contienen alendronato como principio activo (utilizado para ciertos trastornos óseos) o doxicilina (un antibiótico)), o que exista la posibilidad de verse afectado por el hierro (por ejemplo, medicamentos que contengan levotiroxina como principio activo (utilizado para tratar trastornos de la función tiroidea)), asegúrese de tomar este medicamento al menos una hora antes de tomar Velphoro o al menos dos horas después. En caso de duda, consulte a su médico.

Embarazo y lactancia

No hay información sobre los efectos de este medicamento si se toma durante el embarazo o la lactancia. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá con usted si debe utilizar Velphoro durante el embarazo o la lactancia.

Su médico le indicará si debe tomar Velphoro durante el embarazo, en función de la evaluación de riesgos y beneficios de su uso.

Si está en período de lactancia, su médico hablará con usted sobre si debe continuar con la lactancia o con el tratamiento con Velphoro, teniendo en cuenta los beneficios del tratamiento con Velphoro para usted y los beneficios de la lactancia para su hijo/a.

Es poco probable que este medicamento pase a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas es insignificante.

Velphoro contiene sacarosa y almidones (hidratos de carbono)

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento puede perjudicar los dientes.

Este medicamento contiene almidones. Si tiene diabetes debe tener en cuenta que un sobre de Velphoro polvo oral equivale a aproximadamente 0,7 g de hidratos de carbono (equivalente a 0,056 unidades de pan).

3. Cómo tomar Velphoro

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En el caso de niños a partir de 2 años, el médico decidirá la dosis adecuada en función de la edad del niño. La dosis inicial de Velphoro polvo oral se toma tres veces al día con alimentos como se muestra a continuación:

Edad del niño	Dosis inicial diaria recomendada
Entre 2 y menores de 6 años	500 mg de hierro (4 sobres)
Entre 6 y menores de 9 años	750 mg de hierro (6 sobres)
Entre 9 y menores de 12 años	1.000 mg de hierro (2 comprimidos u 8 sobres)

Su médico puede ajustar la dosis durante el transcurso del tratamiento, en función del nivel de fósforo en su sangre.

Velphoro también está disponible en comprimidos masticables para su uso en niños y adolescentes entre 6 y 18 años y en adultos.

La dosis máxima recomendada:

- en niños entre 2 y menores de 6 años es de 1.250 mg de hierro (10 sobres) al día;
- en niños entre 6 y menores de 9 años es de 2.500 mg de hierro (5 comprimidos) al día;
- en niños y adolescentes entre 9 y 18 años es de 3.000 mg de hierro (6 comprimidos) al día.

Forma de administración

- Este medicamento solo se debe tomar durante las comidas
- Mezcle Velphoro polvo oral con:
 - pequeñas cantidades de comida blanda, como puré de manzana, o
 - una pequeña cantidad de agua o bebida no carbonatada
- El polvo no se disolverá por completo y permanecerá en suspensión con un color marrón rojizo.
- Debe beberse el polvo en suspensión en un máximo de 30 minutos tras la preparación.
- Si es necesario, vuelva a mezclar el polvo justo antes de beberlo.
- No caliente Velphoro polvo oral (por ejemplo, en el microondas) ni lo añada a alimentos o bebidas calientes.

- Durante el tratamiento con Velphoro, debe seguir la dieta recomendada y los tratamientos indicados por su médico, como suplementos de calcio, vitamina D₃ o calcimiméticos (que se usan para tratar problemas de las glándulas paratiroides).

Si toma más Velphoro del que debe

Si accidentalmente ha tomado demasiados sobres de polvo oral, no tome ninguno más y consulte a su médico o farmacéutico de inmediato.

Si olvidó tomar Velphoro

Si ha olvidado una dosis, tome la siguiente dosis a la hora habitual con una comida. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Velphoro

No deje de tomar el medicamento antes de consultar a su médico o farmacéutico, ya que el nivel de fósforo en sangre podría aumentar (ver sección 1).

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se pueden producir heces negras con mucha frecuencia en los pacientes que toman Velphoro. Si también padece síntomas como cansancio en aumento o dificultad respiratoria, póngase en contacto con su médico de inmediato (ver sección 2 “Advertencias y precauciones”).

Los efectos adversos que se mencionan a continuación se han comunicado en pacientes que han tomado Velphoro:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): diarrea (por lo general, se produce desde el inicio del tratamiento y mejora con el tiempo).

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas): malestar (náuseas), estreñimiento, vómitos, indigestión, dolor de estómago e intestino, flatulencia, cambio en la coloración de los dientes, cambio en el sentido del gusto.

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas): inflamación (distensión abdominal), inflamación del estómago, malestar abdominal, dificultad para tragar, ácido que vuelve desde el estómago (enfermedad por reflujo gastroesofágico), cambio en la coloración de la lengua, niveles de calcio altos o bajos en sangre observados en analíticas, cansancio, picor, erupción, dolor de cabeza, disnea (dificultad para respirar).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Velphoro

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en el sobre después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Se debe tomar la suspensión preparada en un plazo de 30 minutos tras su preparación.
Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Velphoro

- El principio activo es oxihidróxido sucroférico compuesto por oxihidróxido de hierro (III) polinuclear, sacarosa y almidones. Cada sobre contiene oxihidróxido sucroférico que corresponde a 125 mg de hierro. Cada sobre también contiene 187 mg de sacarosa y 175 mg de almidones. Ver sección 2 para obtener más información sobre sacarosa y almidones.
- Los demás componentes son maltodextrina, celulosa microcristalina, goma xantana, estearato de magnesio y sílice coloidal anhidra.

Aspecto del producto y contenido del envase

Velphoro polvo oral es de color marrón rojizo y está envasado en sobres dobles monodosis con cierre de seguridad a prueba de niños.

Velphoro polvo oral está disponible en envases de 90 sobres.

Titular de la autorización de comercialización

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

Fabricante

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al titular de la autorización de comercialización.

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES SOBRE LA SOLICITUD DE PROTECCIÓN DE LA
COMERCIALIZACIÓN DURANTE UN AÑO PRESENTADAS POR LA AGENCIA
EUROPEA DE MEDICAMENTOS**

Conclusiones presentadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre:

- **protección de la comercialización durante un año**

El CHMP ha revisado los datos presentados por el titular de la autorización de comercialización, teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 14, apartado 11, del Reglamento (CE) nº 726/2004, y considera que la nueva indicación terapéutica aporta un beneficio clínico significativo en comparación con los tratamientos existentes, tal como se explica de forma más completa en el informe público europeo de evaluación.