

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fexeris 1 g филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 g железен цитрат комплекс (ferric citrate coordination complex) (еквивалентен на 210 mg тривалентно желязо).

Помощни вещества с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа сънсет жълто FCF (E110) (0,99 mg) и алура червено AC (E129) (0,70 mg).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Филмирана таблетка с прасковен цвят, овална форма и изпъкнало релефно означение „KX52“. Таблетките са с дължина 19 mm, дебелина 7,2 mm и ширина 10 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Fexeris е показан за контрол на хиперфосфатемия при възрастни пациенти с хронична бъбречна болест (ХББ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начална доза

Препоръчителната начална доза Fexeris е 3 до 6 g (3 до 6 таблетки) дневно въз основа на серумните нива на фосфор.

За пациенти с ХББ, които не са на диализа, се изисква по-ниска начална доза от 3 g (3 таблетки) дневно.

Fexeris трябва да се приема, разделен на дози, по време на или незабавно след храненията за деня.

Пациентите, които преди това са приемали други фосфат-свързващи препарати и преминават на Fexeris, трябва да започнат приема с 3 до 6 g (3 до 6 таблетки) дневно.

Пациентите, които приемат това лекарство, трябва да се придържат към предписаната им нискофосфатна диета.

Титриране на дозата

Серумните концентрации на фосфор трябва да се проследяват в рамките на 2 до 4 седмици след началото на приема или промяната на дозата Fexheris и приблизително на 2-3 месеца при стабилна доза. За да се поддържа серумният фосфор на препоръчителните прицелни нива, дозата може да се увеличава или намалява съгласно необходимостта с 1 до 2 g (1 до 2 таблетки) дневно на интервали от 2 до 4 седмици до максимум 12 g (12 таблетки) дневно.

Налични са ограничени данни за дози, по-високи от 9 g (9 таблетки) дневно, при пациенти с ХББ, които не са на диализа. Поради това при тази популация дозите, по-високи от 9 g/ден, трябва да се прилагат с повишено внимание.

Приемът на Fexheris трябва временно да бъде преустановен, ако серумният фосфор е $< 3 \text{ mg/dl}$ и отново да започне с по-ниска доза, след като серумният фосфор се върне в прицелния диапазон.

Лечението с Fexheris може да доведе до увеличаване на запасите от желязо, по-конкретно при пациенти, на които едновременно се прилага интравенозна терапия с желязо. Приемът на Fexheris трябва временно да бъде преустановен, ако серумният феритин надвиши 800 ng/ml (вж. точка 4.4).

Данните за дългосрочната безопасност при пациенти, които не са на диализа, и при пациенти на перитонеална диализа (ПД), са ограничени (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Fexheris при деца и юноши на възраст от 0 до 18 години не са установени. Липсват данни.

Популация в старческа възраст

Fexheris е прилаган на над 400 пациенти на възраст ≥ 65 години в проучвания, в които дозата се титрира, за да се постигнат прицелните серумни нива на фосфор. Пациентите в старческа възраст са лекувани съгласно препоръчителната схема на прилагане без съображения за безопасност. Опитът от клинични проучвания при пациенти на възраст над 75 години е ограничен.

Чернодробно увреждане

Опитът от клинични проучвания при пациенти с чернодробно увреждане е ограничен. Не се счита, че е необходимо намаляване на дозата, но пациентите с чернодробно увреждане трябва да започнат лечение с по-ниската начална доза от 3 g (3 таблетки) дневно (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

За перорално приложение. Таблетките трябва да се приемат цели.

Пациентите трябва да приемат Fexheris по време на или незабавно след хранене. Общата дневна доза трябва да се раздели между храненията за деня.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипофосфатемия
- Активни, тежки стомашно-чревни нарушения (напр. стомашно-чревно кървене)
- Хемохроматоза или лабораторни изследвания, които указват възможна хемохроматоза
- Други синдроми (първични или вторични) на свръхнатрупване на желязо

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследяване на показателите, свързани с желязото

При употреба на Fexeris се наблюдава увеличаване на феритина и сатурацията на трансферина (TSAT). Лекарството трябва да се използва само при липса на синдроми на свръхнатрупване на желязо и с повишено внимание, ако серумният феритин се покачи над 500 ng/ml. Приемът на Fexeris трябва временно да бъде преустановен, ако серумният феритин надвиши 800 ng/ml. Значимо повишаване на нивата на феритин се наблюдава особено при едновременно интравенозно приложение на желязо.

При всички пациенти, които приемат това лекарство, се изисква проследяване на серумните показатели за натрупване на желязо (серумен феритин и TSAT) най-малко на тримесечие. Серумните нива на феритин и TSAT се повишават след интравенозно приложение на желязо. Поради това трябва да се вземат кръвни проби за измерване на показателите за натрупване на желязо в момент, подходящ за отразяване на статуса на пациента по отношение на желязото след интравенозното приложение на желязо, като се вземе предвид използваният продукт, количеството на приложеното желязо и честотата на прилагане, но минимум 7 дни след интравенозно приложение на желязо.

Пациентите, лекувани с Fexeris, не трябва да получават едновременно лечение с други перорални препарати, съдържащи желязо.

При прием на лекарството се наблюдава намаляване на употребата на желязо за интравенозно приложение и стимулиращи еритропоезата средства (ESA). Поради това може да е необходимо дозата желязо за интравенозно приложение и/или ESA, приемани от пациентите, да се намалят или приемът да бъде преустановен.

Възпалителни заболявания на червата

Пациентите с активни, симптоматични възпалителни заболявания на червата са изключени от клиничните изпитвания. Fexeris трябва да се използва при тези пациенти само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Общи

Всяка филмирана таблетка от 1 g съдържа сънсет жълто FCF (E110) (0,99 mg) и алура червено AC (E129) (0,70 mg), които могат да причинят алергична реакция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарствени продукти върху Fexeris

Резултатите от подгрупови анализи в основното клинично проучване при пациенти на диализа показват, че едновременното приложение на лекарства, които често се предписват заедно при пациенти с ХББ (флуорохинолони, тетрациклини, инхибитори на протонната помпа, тиреоидни хормони, сертралин, витамин D, варфарин, ацетилсалицилова киселина) не повлияват на ефикасността на Fexeris по отношение на способността му да понижава серумния фосфор.

Ефекти на Fexeris върху други лекарствени продукти

Тъй като е известно, че цитратът увеличава абсорбцията на алуминий, съединенията, съдържащи алуминий, трябва да се избягват, докато пациентите приемат Fexeris.

Лечението с Fexeris може да доведе до увеличаване на запасите от желязо, особено при пациенти, на които едновременно се прилага интравенозна терапия с желязо. При пациенти с

повишени нива на феритин, на които се прилага желязо по интравенозен път, може да е необходимо дозата да се намали или интравенозната терапия с желязо да бъде преустановена.

При приема на Fexeris е наблюдавано намаляване на употребата на ESA. Поради това може да е необходимо дозата ESA, приемана от пациентите, да се намали.

В проучвания за лекарствени взаимодействия при здрави доброволци от мъжки и женски пол Fexeris намалява бионаличността на едновременно прилагания ципрофлоксацин (съгласно измереното чрез площта под кривата [AUC]) с приблизително 45%. Въпреки това няма взаимодействие при прием на Fexeris и ципрофлоксацин с интервал от 2 часа. Следователно ципрофлоксацин не трябва да се приема едновременно, а най-малко 2 часа преди или след Fexeris. Fexeris не променя бионаличността на следните лекарствени продукти при едновременно приложение: клопидрогел, дигоксин, дилтиазем, глимепирид, лосартан.

В проучвания *in vitro* определени антибиотици (доксикалин, цефдинир), антиконвулсанти (валпроат натрий), антидепресанти (сертралин HCl), бисфосфонати (алендронат натрий), лекарства против паркинсонова болест (леводопа) и имunosупресори (метотрексат) показват потенциал за взаимодействие с Fexeris: всеки от тези или други лекарствени продукти с потенциал за взаимодействие с Fexeris трябва да се приема най-малко 2 часа преди или след Fexeris.

Тъй като е известно, че препаратите, съдържащи желязо, намаляват абсорбцията на левотироксин (тироксин), лекарите трябва да обмислят проследяване на подходящи маркери или клинични признаци за ефикасност при едновременно приложение на тези лекарствени продукти с Fexeris.

Въпреки че потенциалът за взаимодействия с лекарствени продукти изглежда нисък, при едновременно приложение с продукти с тесен терапевтичен прозорец трябва да се проследяват клиничният ефект/нежеланите събития при започване на приема или корекция на дозата Fexeris или едновременно прилагания продукт.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и жени с детероден потенциал

Липсват данни относно употребата на железен цитрат комплекс при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Fexeris не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацептивни методи.

Кърмене

Не е известно дали железен цитрат комплекс/метаболитите се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да се преустанови/да не се прилага терапия с Fexeris, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни относно възможното въздействие на Fexeris върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Fexeris не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при лечение на пациенти с хронична бъбречна болест, зависими от диализа (ХББ 5D), са изпражнения с променен цвят и диария, които възникват съответно при 18 и 13% от пациентите. Тези нежелани реакции са характерни за лекарствените продукти, съдържащи желязо, и отшумяват с течение на времето при продължаване на приема. Всички сериозни нежелани реакции са стомашно-чревни по характер (коремни болки, констипация, диария, гастрит, ерозивен гастрит и хематемеза). Тези сериозни нежелани реакции са нечести (всяка с честота по-малко от 1 случай на 100 пациенти) и всяка от тях е съобщена при 0,2% (1/557) от пациентите с ХББ 5D, които приемат Fexheric.

Най-често съобщаваните нежелани реакции при лечение на пациенти с ХББ, които не са зависими от диализа (ХББ ND), са изпражнения с променен цвят, констипация и диария, които възникват съответно при 27, 13 и 11% от пациентите. За нито едно сериозно събитие, съобщено в проучване 204, не се счита за възможно да е свързано с Fexheric. В останалите проучвания при пациенти, които не са на диализа, съобщените при 2 пациенти общо 3 сериозни нежелани реакции са стомашно-чревни по характер (стомашно-чревна язва, стомашни полипи и полипи на дебелото черво).

При употреба на Fexheric се наблюдава увеличаване на феритина и TSAT над прага на безопасност.

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на Fexheric при лечение на хиперфосфатемия е изследвана в 18 клинични изпитвания, обхващащи общо 1 388 пациенти с ХББ 5D, при които лечението е с продължителност до 2 години, и 145 пациенти с ХББ ND, при които лечението е с продължителност от 12 седмици до 1 година.

При пациенти с ХББ 5D основната оценка на безопасността се основава на интегрирания анализ на данни от 4 проучвания, обхващащи 557 пациенти с ХББ 5D, лекувани с Fexheric до 1 година. При пациенти с ХББ ND, основната оценка на безопасността се основава на данни от основното проучване (проучване 204), в което 75 пациенти са лекувани с Fexheric в продължение на 12 седмици. Нежеланите реакции, съобщени при пациенти с ХББ 5D и ХББ ND, са представени съответно в таблици 1 и 2. Честотата на нежеланите реакции се определя по следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

Таблица 1: Нежелани реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания, в които Fexheric се прилага при пациенти с ХББ 5D на хемодиализа или на перитонеална диализа.

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	
Нечести:	Бронхит
Нарушения на метаболизма и храненето	
Нечести:	Намален апетит, хиперкалиемия, хипофосфатемия, повишен апетит
Нарушения на нервната система	
Нечести:	Замаяност, главоболие
Сърдечни нарушения	
Нечести:	Сърцебиене, диспнея
Съдови нарушения	
Нечести:	Злокачествена хипертония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Нечести:	Белодробен оток, хрипове
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести:	Диария, изпражнения с променен цвят
Чести:	Коремни болки/дискомфорт/дистензия, констипация, гадене, повръщане
Нечести:	Необичайни изпражнения, нередовна дефекация, сухота в устата, дисгеузия, диспепсия, флатуленция, честа дефекация, гастрит, ерозивен гастрит, гастроезофагеална рефлуксна болест, хематемеза, пептична язва
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Пруритус, обрив
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Нечести:	Инконтиненция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Болка, жажда
Изследвания	
Нечести:	Необичайни дихателни звуци, повишен серумен феритин, повишена сатурация на трансферин, повишено телло
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	
Нечести:	Увреждане на мускул

Таблица 2: Нежелани реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания, в които Fexeris се прилага при пациенти с ХББ ND.

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция
Нарушения на метаболизма и храненето	
Чести:	Хипофосфатемия
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести:	Диария, констипация, изпражнения с променен цвят
Чести:	коремна болка/дискомфорт, гадене, повръщане, хемороиди, хематохезия, слезисти изпражнения, диспепсия, флатуленция, сухота в устата

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**

4.9 Предозиране

Липсват налични данни относно предозиране на Fexeris при хора. При пациенти с ХББ максималната проучена доза е 12 g (12 таблетки) Fexeris дневно.

Предозирането на желязо е опасно, особено при деца, и изисква незабавно лечение. Симптомите на остро предозиране на желязо включват повръщане, диария, коремна болка, раздразнителност и сънливост. Ако е известно или има съмнение, че някой случайно или умишлено е погълнал свръхдоза Fexheric, незабавно трябва да се потърси медицинска помощ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия
АТС код: V03AE08

Механизъм на действие

Лекарството съдържа железен цитрат комплекс като активно вещество. В стомашно-чревния (СЧ) тракт протича реакция между желязото и приетите чрез храната фосфати, като се образува железен фосфат. Съединението е неразтворимо и се екскретира в изпражненията, намалявайки количеството фосфати, абсорбирани в СЧ тракт. Като се свързва с фосфатите в СЧ тракт и намалява абсорбцията, Fexheric понижава нивата на серумния фосфор. След абсорбция цитратът се превръща в бикарбонат в тъканите.

Клинична ефикасност

Способността на Fexheric да контролира серумния фосфор при пациенти с ХББ е оценена главно в едно дългосрочно, основно, изпитване фаза III (проучване 304) при пациенти с ХББ 5D и в едно основно, 12-седмично, плацебо-контролирано изпитване фаза II (проучване 204) при пациенти с ХББ ND с анемия. И двете проучвания са проведени при пациенти от Северна Америка и/или Азия.

Оценена е също способността на Fexheric да увеличава запасите от желязо като вторична крайна точка при пациенти на диализа и като съставна първична крайна точка при пациенти, които не са на диализа.

Ефекти върху хомеостазата на фосфора

В основното проучване 304 при пациенти на диализа след 2-седмичен период на очистване 441 пациенти с ХББ 5D, със хиперфосфатемия, са рандомизирани да приемат Fexheric (n=292) или активно вещество като контрола (севеламеров карбонат и/или калциев ацетат; n=149) открито за 52 седмици. Началната доза Fexheric е 6 таблетки/ден (6 g/ден), разделена на отделни дози, приемани с храна. Началната доза на активната контрола е дозата, приемана от пациента преди периода на очистване.

Дозата на фосфат-свързващия препарат се титрира съгласно необходимостта за поддържане на серумните нива на фосфор между 3,5 и 5,5 mg/dl до максимум 12 g/ден. Неинфериорност спрямо севеламеров карбонат е определена на седмица 12. След завършване на 52-седмичния период, контролиран с активно вещество, пациентите са подходящи да участват в 4-седмичен плацебо-контролиран период, в който повторно са рандомизирани да приемат Fexheric (n=96) или плацебо (n=96).

След 12 седмици на лечение средната ($\pm$ SD) промяна в серумния фосфор спрямо изходно ниво е $-2,02 \pm 2,0$ mg/dl за Fexheric и $-2,21 \pm 2,18$ mg/dl за севеламеров карбонат, което показва неинфериорност на Fexheric в сравнение със севеламер. През целия 52-седмичен период, контролиран с активното вещество, намаляването на серумния фосфор (приблизително 2,0 mg/dl след период на очистване до 2 седмици) и процентът на пациентите, които постигат и поддържат серумен фосфор $\leq 5,5$ mg/dl (приблизително 62%), са сравними при групата с Fexheric и групата, приемаща активната контрола (Таблица 3). През следващия 4-седмичен плацебо-контролиран период серумните нива на фосфор остават стабилни при пациентите, приемащи Fexheric (средно

намаление от 0,24 mg/dl), докато при пациентите, приемащи плацебо, има средно увеличение от 1,79 mg/dl ($p < 0,0001$ за разликата между лечението).

В основното проучване 204 при пациенти, които не са на диализа, общо 148 пациенти с ХББ ND, с хиперфосфатемия и желязодефицитна анемия, получават лечение с проучваното лекарство. ИТТ популацията (всички рандомизирани пациенти) обхваща 141 пациенти (Fexeric: 72 пациенти; плацебо: 69 пациенти). Началната доза Fexeric е 3 таблетки дневно (3 g/ден), разделена на отделни дози, приемани с храна, и се коригира съгласно необходимостта до максимум 12 g/ден, за да се поддържат серумните нива на фосфор между 3,0 и 3,5 mg/dl.

През 12-седмичния период на лечение при пациентите, лекувани с Fexeric, има значимо намаляване на серумния фосфор в сравнение с групата, приемаща плацебо ($p < 0,001$ за разликата между лечението) (Таблица 3). Уринарната екскреция на фосфор и FGF-23 също намаляват значително спрямо изходно ниво при пациентите с ХББ ND, лекувани с Fexeric, в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо.

Таблица 3: Обобщение на показателите за ефикасност относно хомеостазата на фосфора на седмица 12 и седмица 52 в проучване 304 (ХББ 5D) и на седмица 12 в проучване 204 (ХББ ND)

Показател	Проучване 304 (ХББ 5D)		Проучване 204 (ХББ ND)	
	Fexeric N=281	Активна контрола N=146	Fexeric N=72	Плацебо N=69
Серумен фосфор на изходно ниво (средно $\pm$ SD, mg/dl)	7,41 $\pm$ 1,6	7,56 $\pm$ 1,7	4,5 $\pm$ 0,61	4,7 $\pm$ 0,60
Промяна на серумния фосфор спрямо изходното ниво на седмица 12 [§] (средно $\pm$ SD, mg/dl)	-2,02 $\pm$ 2,0	-2,22 $\pm$ 2,1 (-2,21 $\pm$ 2,2 само за севеламер)	-0,7 $\pm$ 0,61	-0,3 $\pm$ 0,74
Промяна на серумния фосфор спрямо изходното ниво на седмица 52 (средно $\pm$ SD, mg/dl)	-2,03 $\pm$ 2,0	-2,18 $\pm$ 2,3	NAP	
Дял на пациентите, при които има повлияване по отношение на серумния фосфор на седмица 12 (%)	60,9*	63,7*	69,4**	27,5**
Дял на пациентите, при които има повлияване по отношение на серумния фосфор на седмица 52 (%)	62,3*	63,0*	NAP	

[§] Първична крайна точка в проучване 304; съставна първична крайна точка в проучване 204.

*Дял на пациентите, които постигат серумен фосфор $\leq 5,5$ mg/dl, при пациентите с ХББ 5D;

**Дял на пациентите, които постигат серумен фосфор $\leq 4,0$ mg/dl, при пациентите с ХББ ND;

NAP: неприложимо; SD: стандартно отклонение

Ефекти върху хомеостазата на желязото

В основното проучване 304, обхващащо пациенти на диализа, при пациентите с ХББ 5D, лекувани с Fexeric, в сравнение с пациентите, лекувани с активна контрола, има значително по-голямо увеличаване на нивата на феритин и TSAT след 52 седмици лечение (Таблица 4) и значително по-ниска кумулативна употреба на желязо за интравенозно приложение (96 в сравнение с 149 mg/месец) и ESA (7713 в сравнение с 9183 IU/седмица) през същия период. През 52-седмичния период на лечение хемоглобинът остава сравнително стабилен в групата с Fexeric в сравнение с групата, приемаща активната контрола (Таблица 4).

В основното проучване 204, обхващащо пациенти, които не са на диализа, при пациентите с ХББ ND, лекувани с Fexeric, има значително увеличаване на серумните нива на TSAT, феритин и хемоглобин в сравнение с групата на плацебо след 12 седмици лечение ($p < 0,001$ за разликата между лечението за всеки параметър) (Таблица 4).

Таблица 4: Обобщение на резултатите относно хомеостазата на желязото на седмица 12 и седмица 52 в проучване 304 (ХББ 5D) и на седмица 12 в проучване 204 (ХББ ND)

Показател	Проучване 304 (ХББ 5D)		Проучване 204 (ХББ ND)	
	Fexeric N=281	Активна контрола N=146	Fexeric N=72	Плацебо N=69
TSAT на изходно ниво (средно $\pm$ SD, %)	31,3 $\pm$ 11,2	30,8 $\pm$ 11,6	21,6 $\pm$ 7,4	21,0 $\pm$ 8,3
Промяна на TSAT спрямо изходното ниво на седмица 12 ^s (средно $\pm$ SD, %)	8,8 $\pm$ 18,3	0,5 $\pm$ 15,8	10,2 $\pm$ 12,5	-1,0 $\pm$ 7,0
Промяна на TSAT спрямо изходното ниво на седмица 52 (средно $\pm$ SD, %)	7,9 $\pm$ 18,3	-1,0 $\pm$ 14,9	NAP	
Феритин на изходно ниво (средно $\pm$ SD, ng/ml)	592,8 $\pm$ 292,9	609,5 $\pm$ 307,7	115,8 $\pm$ 83,1	110 $\pm$ 80,9
Промяна на феритин спрямо изходното ниво на седмица 12 (средно $\pm$ SD, ng/ml)	162,7 $\pm$ 284,3	44,0 $\pm$ 270,4	73,5 $\pm$ 76,2	-4,4 $\pm$ 47,5
Промяна на феритин спрямо изходното ниво на седмица 52 (средно $\pm$ SD, ng/ml)	302,1 $\pm$ 433,7	22,4 $\pm$ 374,0	NAP	

Показател	Проучване 304 (ХББ 5D)		Проучване 204 (ХББ ND)	
	Fexeric N=281	Активна контрола N=146	Fexeric N=72	Плацебо N=69
Дял с феритин > 500 ng/ml на изходно ниво	166 (59,1%)	87 (59,6%)	0	0
Дял с феритин > 500 ng/ml на седмица 12	174 (61,9%)	86 (58,9%)	3 (4,2%)	0
Дял с феритин > 500 ng/ml на седмица 52	160 (56,9%)	63 (43,2%)	NAP	
Hgb на изходно ниво (средно $\pm$ SD, g/dl)	11,61 $\pm$ 1,24	11,71 $\pm$ 1,26	10,5 $\pm$ 0,81	10,6 $\pm$ 1,1
Промяна на Hgb спрямо изходното ниво на седмица 12 (средно $\pm$ SD, g/dl)	0,19 $\pm$ 1,41	-0,19 $\pm$ 1,53	0,4 $\pm$ 0,75	-0,2 $\pm$ 0,91
Промяна на Hgb спрямо изходното ниво на седмица 52 (средно $\pm$ SD, g/dl)	-0,20 $\pm$ 1,34	-0,55 $\pm$ 1,59	NAP	

[§] Съставна първична крайна точка в проучване 204.

Всички други показатели в двете проучвания са вторични или изследователски крайни точки.
Hgb: хемоглобин; NAP: неприложимо; SD: стандартно отклонение; TSAT: сатурация на трансферин

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Fexeric в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на хиперфосфатемия, свързана с хронична бъбречна болест (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Чернодробно увреждане

В сборната популация за оценка на безопасността при 67 от 557 пациенти, приемащи Fexeric (12%), има доказателства за чернодробна дисфункция на изходно ниво. Пациентите са лекувани съгласно препоръчителната схема на прилагане без съображения за безопасност.

В клиничните проучвания с Fexeric, включително в дългосрочните, няма доказателства за чернодробно увреждане или значима промяна на чернодробните ензими.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани официални фармакокинетични проучвания поради предимно локализирания основен механизъм на действие на лекарството в СЧ тракт.

Изследване на серумните показатели за натрупване на желязо показва, че системната абсорбция на желязо от Fexeric е ниска и възлиза на приблизително 1%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничната програма се основава на 7 проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове и кучета. Прицелният орган за основното токсично действие на железен цитрат е СЧ тракт, с данни за ерозия на лигавицата и остро до подостро възпаление на СЧ тракт при кучета, при повишени дози. При кучета, при които има насищане с желязо, микроскопските и макроскопските находки в черния дроб съответстват на признаци на кумулиране на желязо.

Данните относно първичната и вторичната фармакодинамика, лекарствената безопасност и фармакокинетиката на Fexhegic са получени от проучвания за токсичност при многократно прилагане и не показват съображения за безопасност при хора.

Информацията за генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието на железния цитрат е събрана от научната литература. Данните от проучвания за карциногенност показват, че железният цитрат не е карциногенен при мишки и плъхове след интрамускулно или подкожно приложение. Железният цитрат не показва мутагенност при бактериален тест за обратни мутации (тест на Ames), нито кластогенност при тест за хромозомни аберации във фибробласти от китайски хамстер.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Нишесте, прежелатинизирано
Калциев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза
Титанов диоксид
Триацетин
Сънсет жълто FCF (E110)
Алура червено AC (E129)
Индигокармин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след първо отваряне на бутилката: 60 дни

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от HDPE, със защитена от деца запушалка със сушител.
Вид опаковка: 200 филмирани таблетки

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Akebia Europe Limited
c/o Matheson
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1039/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 септември 2015 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Propak Health Ltd
3-4 Ballyboggan Industrial Estate
Ballyboggan Road
Finglas
Dublin 11
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (ПМПБ): проспективно, наблюдационно, многоцентрово проучване, при пациенти с ХББ, лекувани с Fexheric, с оглед да се съберат дългосрочни (2 години) данни за безопасност (включително случаи на свръхнатрупване на желязо, както и инфекциозни и стомашно-чревни събития), по-специално при пациенти от ЕС, пациенти в старческа и в напреднала старческа възраст, пациенти на диализа (ХД, ПД) и недиализирани пациенти, и в допълнение да отрази специфичните рискове при подгрупи с нива на серумен феритин > 500 ng/ml и при пациенти с нива в диапазона от 200 до < 500 ng/ml.	54 месеца след първото пускане в ЕС

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА И ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фехерис 1 g филмирани таблетки
железен цитрат комплекс

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 g железен цитрат комплекс (еквивалентен на 210 mg тривалентно желязо).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също сънсет жълто FCF (E110), алура червено AC (E129). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка
200 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Срок на годност след първо отваряне на бутилката: 60 дни
Дата на отваряне: (само на бутилката)

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Akebia Europe Limited
c/o Matheson
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1039/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Fexheric 1 g (само на картонената опаковка)

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Fexeric 1 g филмирани таблетки

железен цитрат комплекс (ferric citrate coordination complex)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Fexeric и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Fexeric
3. Как да приемате Fexeric
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Fexeric
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Fexeric и за какво се използва

Fexeric съдържа железен цитрат комплекс като активна съставка. Използва се за понижаване на нивата на фосфор в кръвта при възрастни с нарушена бъбречна функция.

Фосфорът се съдържа в много храни. Пациентите, чийто бъбреци не функционират правилно, не са способни да елиминират в достатъчна степен фосфора от организма си. Това води до високи нива на фосфор в кръвта. Поддържането на нормално ниво на фосфор е важно за поддържане на здрави кости и кръвоносни съдове и за предотвратяване на появата на сърбеж по кожата, зачервяване на очите, болки в костите или счупвания на костите.

Fexeric се свързва с фосфора от храната в храносмилателната система, за да предотврати неговото преминаване в кръвта. След това свързаният с Fexeric фосфор се извежда от организма чрез изпражненията.

Може да Ви е препоръчано да спазвате специална диета, за да предотвратите покачването на фосфора в кръвта до високи нива. В този случай трябва да продължите да спазвате специалната диета дори при прием на Fexeric.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Fexerig

Не приемайте Fexerig

- ако сте алергични към желязен цитрат комплекс или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате ниски нива на фосфор в кръвта
- ако имате тежко заболяване на стомаха или червата като кървене от стомаха или червата
- ако имате хемохроматоза — заболяване, което води до абсорбиране в организма на прекалено много желязо от храната
- ако имате някакво друго нарушение, свързано със свръхнатрупване на желязо

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Fexerig, ако имате:

- свръхнатрупване на желязо в организма;
- възпаление на червата

Изследвания с цел наблюдение

Fexerig повишава нивата на желязо в организма. Тъй като прекалено голямото количество желязо не е безопасно, кръвта се изследва на редовни интервали, за да се проверят нивата на желязото. Това изследване на кръвта може да е част от рутинните изследвания, които се извършват при бъбречно заболяване.

Деца и юноши

Лекарството не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години. Безопасността и ефективността на Fexerig не са проучени при тази популация.

Други лекарства и Fexerig

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Следните лекарства могат да повлияят или да бъдат повлияни от Fexerig:

- други лекарства, съдържащи желязо
Fexerig съдържа желязо и може да е необходимо Вашият лекар да коригира дозата на другите лекарства, съдържащи желязо.
- лекарства, съдържащи алуминий
Fexerig не трябва да се приема по едно и също време с лекарства, съдържащи алуминий.
- Също така уведомете Вашия лекар, ако приемате или е възможно да приемете долуизброените лекарства. Може да е необходимо Вашият лекар да промени дозата на лекарствата или да Ви препоръча да приемате лекарствата 2 часа преди или след Fexerig. Може да се обмисли и проследяване на кръвните нива на тези лекарства:
 - ципрофлоксацин, доксициклин, цефдинир — лекарства за лечение на бактериални инфекции
 - вальпроева киселина — лекарство за лечение на епилепсия и психични разстройства
 - сертралин — лекарство за лечение на депресия
 - метотрексат — лекарство за лечение на ревматоиден артрит, рак и кожното заболяване псориазис
 - алендронат — лекарство за лечение на намалена костна маса и плътност
 - леводопа — лекарство за лечение на паркинсонова болест
 - левотироксин — лекарство за лечение на дефицит на тироиден хормон

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

- **бременност**

Ако сте способна да забременеете, трябва да използвате контрацепция по време на лечението. Ако забременеете по време на лечението, трябва да се консултирате с Вашия лекар. Не е известно дали Fexeris оказва ефект върху плода.

- **кърмене**

Кажете на Вашия лекар, ако искате да кърмите бебето си. Не е известно дали Fexeris може да премине в кърмата и да засегне бебето.

Шофиране и работа с машини

Fexeris не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Fexeris съдържа сънсет жълто FCF (E110) и алура червено AC (E129)

Те могат да предизвикат алергични реакции.

3. Как да приемате Fexeris

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е:

- **начална** доза за възрастни: 3 до 6 таблетки дневно, разделени на отделни дози, по време на или незабавно след основните хранения за деня. Приемът на таблетките с храна помага на лекарството да действа.

При пациенти, които не са на диализа, се изисква по-ниска начална доза: 3 таблетки дневно, разделени на отделни дози, по време на или незабавно след храненията за деня.

Вашият лекар може да намали или да увеличи началната доза в зависимост от нивото на фосфор в кръвта. Вашият лекар редовно ще следи нивата на фосфор. Това изследване на кръвта може да е част от рутинните изследвания, които се извършват при бъбречно заболяване.

- **максимална** доза: 12 таблетки дневно, разделени на отделни дози, по време на или незабавно след храненията за деня.

Начин на употреба

Приемайте таблетките цели, с една чаша вода, по време на или незабавно след хранене.

Ако сте приели повече от необходимата доза Fexeris

Ако сте приели повече от необходимата доза Fexeris, кажете на Вашия лекар или фармацевт. Незабавно се свържете с лекар или център по токсикология при случаен прием на Fexeris от дете.

Ако сте пропуснали да приемете Fexeris

Приемете следващата доза в обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Fexeris

Обикновено се изисква лечението на високите нива на фосфор в кръвта да продължи дълго време. Важно е да продължавате да приемате Fexeris толкова дълго, колкото е предписал Вашият лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако получите:

- тежки коремни болки или запек (нечесто)
- повръщане на кръв (нечесто)
- кръв в изпражненията (нечесто)

При прием на Fexerig от пациенти на диализа са съобщени следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- изпражнения с променен цвят
- диария

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- запек
- коремна болка/дискомфорт
- подуване на корема
- гадене, повръщане

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- промени стойности на желязото в кръвните изследвания
- намален или увеличен апетит
- лошо храносмилане, газове
- възпаление на стомашната лигавица, язва на стомаха или на дванадесетопръстника
- връщане на стомашни сокове в хранопровода
- необичайни изпражнения, нередовно изхождане
- ниски серумни нива на фосфор
- сухота в устата
- нарушение на вкуса
- главоболие
- замаяност
- ниски серумни нива на калий
- незадържане на урина
- кожен обрив, сърбеж
- сърцебиене
- задух, хрипове, необичайни шумове при дишане
- болка
- жажда
- бронхит
- увреждане на мускул
- повишено телло
- течност в белите дробове
- много високо кръвно налягане

Най-честите нежелани реакции (които засягат повече от 1 на 10 души) при пациенти, които не са на диализа, също са свързани със стомаха или червата:

- изпражнения с променен цвят
- диария
- запек

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в

Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Fexerig

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху бутилката или картонената опаковка след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

След първото отваряне на бутилката използвайте в рамките на 60 дни.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Fexerig

Активното вещество е железен цитрат комплекс.

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 g железен цитрат комплекс (еквивалентно на 210 mg тривалентно желязо).

Другите съставки са прежелатинизирано нишесте, калциев стеарат, хипромелоза, титанов диоксид, триацетин, сънсет жълто FCF (E110), алура червено AC (E129), индигокармин.

Как изглежда Fexerig и какво съдържа опаковката

Филмираните таблетки Fexerig са с прасковен цвят, овална форма и изпъкнало релефно означение „KX52“ от едната страна. Таблетките са с дължина 19 mm, дебелина 7,2 mm и ширина 10 mm.

Таблетките са опаковани в пластмасови бутилки със защитени от деца капачки. Предлагат се в един вид опаковка по 200 таблетки в бутилка.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Akebia Europe Limited

c/o Matheson

70 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2

Ирландия

Производител:

Propak Health Ltd.

3-4 Ballyboggan Industrial Estate

Ballyboggan Road

Finglas

Dublin 11

Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба