

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хоанасул 1 g филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 g железен (III) цитрат (като координационен комплекс, съдържащ 210 mg тривалентно желязо).

Помощни вещества с известно действие

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Таблетка с прасковен цвят, овална форма (с дължина 19 mm, дебелина 7,2 mm и широчина 10 mm) и изпъкнало релефно означение „KX52“ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хоанасул е показан за едновременно лечение на повишени серумни нива на фосфор и дефицит на желязо при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението трябва да се започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на пациенти с бъбречни заболявания.

Начална доза

Препоръчителната начална доза Хоанасул е:

- Пациенти с ХБЗ, които не зависят от диализа: 3 g дневно
- Зависими от диализа пациенти с ХБЗ, които все още не получават фосфат-свързващ препарат: 3—6 g дневно въз основа на показателите за желязо и серумните нива на фосфор
- Пациенти с ХБЗ, зависими от диализа, които вече получават фосфат-свързващ препарат и преминават към Хоанасул: 6 g дневно

Хоанасул трябва да се приема по време на или непосредствено след хранене. Общата дневна доза трябва да бъде разделена поравно по храненията за деня, където е възможно, като се закръгля до най-близката цяла филмирана таблетка. Ако общата дневна доза не може да бъде разделена поравно, по-големият брой филмирани таблетки трябва да се приема с най-голямото хранене за деня.

Ефикасността на Хоапасуl не е проучена в клинични изпитвания при пациенти, зависими от диализа, без да се позволи съпътстващо лечение с интравенозно желязо и/или стимулиращо еритропоезата средство (ESA), ако е необходимо.

Друго перорално лечение с желязо и фосфат-свързваща терапия трябва да се преустанови при започване на лечение с Хоапасуl. Може да се наложи и намаляване или прекратяване на интравенозното приложение на желязо (вж. точка 4.4).

Пациентите, приемащи този лекарствен продукт, трябва да се придържат към предписаната им нискофосфатна диета.

Титриране на дозата

Параметрите на желязото (напр. хемоглобин, серумен феритин и насищане с трансферин (transferrin saturation, TSAT)) и концентрациите на серумен фосфор трябва да се проследяват в рамките на 2 до 4 седмици след започване или промяна на дозата Хоапасуl и приблизително на всеки 2—3 месеца, когато са стабилни. За да се поддържат показателите на желязото и серумния фосфор при препоръчителните целеви нива, дозата може да бъде увеличавана или намалявана с 1 до 2 филмирани таблетки дневно на интервали от 2 до 4 седмици, както е необходимо, до максимум 12 филмирани таблетки дневно. Трябва да се вземе предвид двойният ефект на продукта, за да се избегне свръхлечение (вж. точка 4.4).

Има ограничени налични данни за дози, по-високи от 9 филмирани таблетки дневно при пациенти с ХБЗ, които не са на диализа; следователно при пациенти с ХБЗ, които не зависят от диализа, не трябва да се използват дози, по-високи от 9 филмирани таблетки дневно, освен при засилено наблюдение.

Лечението трябва да бъде временно прекратено, ако се развие хипофосфатемия или ако серумният феритин надвиши 700 ng/ml и/или TSAT превиши 40 %. След като това бъде овладяно, лечението може да бъде възобновено при по-ниско ниво на дозата (вж. точка 4.4).

Ако пропуснат доза през деня, на пациентите трябва да бъдат дадени указания да не приемат пропуснатата доза при следващото хранене.

Специални популации

Популация в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при хора в старческа възраст (вж. точка 5.1).

Чернодробно увреждане

Пациентите с чернодробно увреждане трябва да започнат лечение с по-ниска начална доза, 3 филмирани таблетки дневно.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Хоапасуl при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Филмираните таблетки трябва да се гълтат цели; филмираните таблетки не трябва да се дъвчат или натрошават, тъй като могат да причинят промяна на цвета на устата и зъбите.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Активни тежки стомашно-чревни заболявания;
- Хемохроматоза и други заболявания, свързани с натрупване на желязо.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследяване на показателите, свързани с желязото

При всички пациенти, приемащи този лекарствен продукт, се изисква поне тримесечно проследяване на серумните показатели за натрупване на желязо (серумен феритин и TSAT), за да се гарантира достатъчен ефект и да се избегне свръхнатрупване на желязо, което може да има отрицателни последици за здравето, например намалена костна минерална плътност.

Приемът на Хоапасул трябва временно да се преустанови, ако серумният феритин е над 700 ng/ml и/или TSAT е над 40 %. При това положение трябва да се преразгледа стратегията за добавяне на желязо (включително, ако е приложимо, съпътстващо интравенозно приложение на желязо).

Може да е необходимо съпътстващо лечение с интравенозно приложение на желязо и ESA, особено при пациенти, зависими от диализа. Дозите трябва да бъдат внимателно подбрани, за да се постигнат подходящи нива на хемоглобина, като се вземат предвид целите, препоръчани за такива продукти. Необходимостта от интравенозно желязо и ЕМВ може да варира с течение на времето.

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 прилагане на желязо, като се вземе предвид използваният продукт, количеството на приложеното желязо и честотата на прилагане, но минимум 7 дни след интравенозно прилагане на желязо.

Пациентите, лекувани с Хоапасул, не трябва да получават съпътстващо лечение с други перорални препарати, съдържащи желязо.

Проследяване на серумните нива на фосфор

Всички пациенти, които получават този лекарствен продукт, се нуждаят от проследяване на серумните нива на фосфора поне на всеки три месеца. Ако развият хипофосфатемия, приемът на Хоапасул трябва да бъде временно преустановен (вж. точка 4.8).

Пациентите, лекувани с Хоапасул, не трябва да получават съпътстващо лечение с други фосфат-свързващи препарати.

Възпалително заболяване на червата и стомашно-чревно кървене

Хоапасул е противопоказан при пациенти с активни тежки стомашно-чревни заболявания (вж. точка 4.3).

Пациентите с активно, симптоматично възпалително заболяване на червата и скорошно симптоматично стомашно-чревно кървене са изключени от клиничните проучвания. Хоапасул трябва да се прилага при тези пациенти само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и наблюдение за стомашно-чревните симптоми след започване на лечението, с прекъсване в случай на обостряне.

Стомашно-чревни нарушения

Съобщавани са стомашно-чревни нежелани реакции, включително тежки случаи на диария, коремна болка и гадене, и появата им трябва да се наблюдава (вж. точка 4.8).

Лечението с Хоапасуl трябва да се преустанови при пациенти с активни тежки стомашно-чревни нарушения (вж. точка 4.3).

Помощни вещества с известно действие

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстваща употреба, която не се препоръчва

Тъй като е известно, че цитратът увеличава абсорбцията на алуминий, съединенията, съдържащи алуминий (напр. антиациди, съдържащи алуминиев хидроксид), трябва да се избягват, докато пациентите приемат Хоапасуl.

Лекарствени продукти със специални препоръки при съпътстваща употреба с Хоапасуl

Лекарствени продукти, които могат да повлияят на абсорбцията на желязо в стомашно-чревния (СЧ) тракт

Следните лекарствени продукти имат потенциал да взаимодействат с Хоапасуl и не трябва да се приемат по едно и също време, а най-малко 2 часа преди или след Хоапасуl:

- Калциеви добавки;
- Антиацидни препарати на основата на калций и магнезий (напр. съдържащи оксиди, хидроксиди или соли на магнезий и калций);

Лекарствени продукти, които могат да взаимодействат с Хоапасуl

Следните лекарствени продукти имат потенциал да взаимодействат с Хоапасуl и не трябва да се приемат по едно и също време, а най-малко 2 часа преди или след Хоапасуl:

- Левотироксин (тироксин). Тъй като е известно, че препаратите, съдържащи желязо, намаляват абсорбцията на левотироксин, може да настъпи намаляване на нивата на левотироксин. Трябва да се наблюдава функцията на щитовидната жлеза, по-специално след започване и коригиране на дозата на Хоапасуl. По време на лечението с Хоапасуl може да се наложи коригиране на дозата на левотироксин.
- Някои видове лекарства против паркинсонова болест (леводопа, бензеразид, ентакапон);
- Каптоприл (инхибитор на ангиотензин- конвертиращия ензим със сулфахидрилна група);
- Железни хелатообразуващи агенти (напр. пенициламин);
- Бифосфонати (напр. алендронат натрий);
- Метилдопа (агонист на алфа-2-адренергичните рецептори);
- Някои антибиотици: тетрациклини (напр. доксициклин), цефдимир, флуорохинолони (напр. ципрофлоксацин, левофлоксацин). В проучвания за лекарствени взаимодействия при здрави участници от мъжки и женски пол Хоапасуl намалява бионаличността на едновременно прилагания ципрофлоксацин (съгласно измереното чрез площта под кривата [AUC]) с приблизително 45%. Въпреки това, когато Хоапасуl и ципрофлоксацин се приемат през интервал от 2 часа, не се наблюдава взаимодействие

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на координационен комплекс на железен (III) цитрат при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност. Хоапасуl не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали координационният комплекс/метаболитите на железен (III) цитрат се отделят 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 Хоапасуl, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни относно възможното въздействие на Хоапасуl върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Хоапасуl не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при пациенти с ХБЗ, лекувани с Хоапасуl, са диария и изпражнения с променен цвят, които възникват съответно при 20,2 % и 19,5 % от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени въз основа на клинични проучвания при пациенти с ХБЗ (N = 858), са представени в таблица 1. Нежеланите реакции се изброяват първо по СОК (системо-органен клас) и по честота, като първо се посочва най-често срещаната нежелана реакция. 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 ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени по реда на намаляваща сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания, при които Хоапасуl се прилага на пациенти с ХБЗ.

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на			Хипофосфатемия	Свръхнатрупване на желязо

метаболизма и храненето				
Стомашно-чревни нарушения	Диария, изпражнения с променен цвят	Коремна болка/дискомфорт/раздуване, гадене, запек, диспепсия, флатуленция	Хематохезия, хемороиди	

Описание на избрани нежелани реакции

Нарушения на стомашно-чревния тракт

Най-честите нежелани събития са наблюдавани в системо-органен клас Стомашно-чревни нарушения (42,1 %), включително тежки случаи (2,7 %) и случаи, довели до прекратяване на приема на лекарството (5,9 %). Тежките стомашно-чревни нежелани реакции включват диария (1,3 %), коремна болка (0,6 %) и гадене (0,1 %). Стомашно-чревни нежелани реакции, водещи до преустановяване на приема, се съобщават най-често поради диария (3,4 %).

Свърхнатрупване на желязо

При употреба на Хоапасуl е наблюдавано увеличение на феритин и TSAT над праговете на безопасност (вж. точка 4.4).

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

Предозирането с желязо е опасно и изисква незабавно лечение. Симптомите на остро предозиране с желязо включват повръщане, диария, коремни болки, раздразнителност и сънливост. Ако е известно или се подозира, че някой случайно или умишлено е погълнал свръхдоза Хоапасуl, незабавно трябва да се потърси медицинска помощ. Трябва да се приложат поддържащи и симптоматични мерки, отразяващи най-добрата стандартна медицинска грижа, и да се обмисли употребата на хелатор на желязо, като десфериоксамин.

Предозирането с Хоапасуl може също да предизвика хипофосфатемия, което може да доведе до гадене и главоболие, и трябва да се лекува съгласно стандартната клинична практика.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти; лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия, АТС код: V03AE08

Механизъм на действие

Лекарственият продукт съдържа координационен комплекс железен цитрат като активно вещество, специално разработено да има висока повърхностна площ и определено моларно съотношение между тривалентно желязо и цитрат. Високата повърхностна площ на координационния комплекс железен цитрат оказва влияние върху разтворимостта на желязото

при физиологично рН и позволява част от желязото да се абсорбира и да доставя желязо в метаболитния път.

Координационният комплекс железен цитрат има двоен механизъм на действие — механизъм, който е свързан с осигуряване на източник на тривалентно желязо, и механизъм, свързан с намаляване на абсорбцията на фосфор. Двойният механизъм на действие води до пряко въздействие върху намаляването на функционално активния интактен фибробластен растежен фактор 23 (iFGF-23).

След перорално приложение разтворимото тривалентно желязо се редуцира от тривалентна до двувалентна форма чрез фериредуктаза в стомашно-чревния (СЧ) тракт. След преминаване през ентероцитите в кръвта окисленото желязо циркулира, като се свързва с плазмения протеин трансферин, и може да бъде включено в хемоглобина.

Неабсорбираната част от комплекса реагира с фосфата, получен чрез храната в СЧ тракт, и фосфатът се утаява под формата на железен цитрат фосфат комплекс. Съединението е неразтворимо и се екскретира в изпражненията, намалявайки количеството фосфат, абсорбирано от СЧ тракт. Като се свързва с фосфата в СЧ тракт и намалява абсорбцията, координационният комплекс железен цитрат понижава серумните нива на фосфор. След абсорбция цитратът се превръща в бикарбонат в тъканите.

Клинична ефикасност

Проведени са три основни клинични проучвания в подкрепа на ефикасността на координационния комплекс железен цитрат при едновременното лечение на дефицит на желязо и повишени серумни нива на фосфор при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ). Две проучвания са при пациенти с ХБЗ, които не са зависими от диализа (NDD), а едно проучване е при пациенти с ХБЗ, които са зависими от диализа (DD).

Проучване 1 (KRX-0502-204)

Общо 149 пациенти с NDD ХБЗ с желязодефицитна анемия (хемоглобин $> 9,0$ и $< 12,0$ g/dl [$> 5,6$ и $< 7,5$ mmol/l], серумен феритин ≤ 300 ng/ml, сатурация на трансферин [TSAT] $\leq 30\%$, серумен феритин ≤ 300 ng/ml) и повишен серумен фосфор (≥ 4 и < 6 mg/dl [$\geq 1,3$ и $< 1,9$ mmol/L]) са рандомизирани да приемат координационен комплекс железен цитрат (N=75) или плацебо (N=74). Началната доза е 3 филмирани таблетки/ден, която се титрира според серумните нива на фосфор; максималната доза е 12 филмирани таблетки/ден.

Съставната първична крайна точка за ефикасност е промяната в TSAT спрямо изходното ниво до седмица 12 и промяната в серумния фосфор спрямо изходно ниво до седмица 12. Ключовите вторични крайни точки за ефикасност включват промяна в серумния феритин, хемоглобина и интактния фибробластен растежен фактор-23 (iFGF-23) спрямо изходното ниво до седмица 12.

Към момента на включване в проучването 20,3 %, 52,7 % и 25,7 % от участниците са имали съответно ХБЗ стадий 3, 4 и 5. Средната възраст на участниците е 65,1 години (между 21 и 88 години; 56,1 % ≥ 65 години), като мнозинството са от европейската раса (77,7 %) и жени (64,9 %). Средната дневна доза координационен комплекс железен цитрат е 5,1 филмирани таблетки/ден.

Първичните и вторичните крайни точки, свързани с хомеостазата на желязото и фосфора, са обобщени в таблица 2.

Таблица 2: Проучване 1 — Обобщение на резултатите от първичните и основните вторични крайни точки

Показател		Плацебо (N = 69)	Координационен комплекс железен цитрат (N = 72)
Серумен TSAT,%	Изходно ниво Средно (SD)	21,0 (8,26)	21,6 (7,44)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 12		
	LS Средно (SE)	-1,1 (1,20)	10,2 (1,18)
	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	11,3 (1,70)
	95 % CI за разлика р-стойност	-	8,0; 14,7 < 0,001 ^a
Серумен фосфор, mg/dL [a]	Изходно ниво Средно (SD)	4,7 (0,60)	4,5 (0,61)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 12		
	LS Средно (SE)	-0,2 (0,07)	-0,7 (0,07)
	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	-0,5 (0,10)
	95 % CI за разлика р-стойност	-	-0,7; -0,3 < 0,001 ^a
Серумен феритин, ng/ml	Изходно ниво Средно (SD)	110,0 (80,88)	115,8 (83,11)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 12		
	LS Средно (SE)	-4,2 (7,67)	73,3 (7,51)
	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	77,5 (10,83)
	95 % CI за разлика р-стойност	-	56,2; 98,7 < 0,001 ^a
Хемоглобин, g/dL [b]	Изходно ниво Средно (SD)	10,6 (1,07)	10,5 (0,81)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 12		
	LS Средно (SE)	-0,2 (0,10)	0,4 (0,10)
	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	0,6 (0,14)
	95 % CI от разликата с плацебо р-стойност	-	0,4; 0,9 < 0,001 ^a
iFGF-23, pg/ml	Изходно ниво Средно (SD)	263,2 (226,30)	319,0 (577,48)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 12 LS Средно (SE)	17,4 (37,10)	-108 (36,21)

	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	-125 (52,42)
	95 % CI за разлика		-220; -21,7
	p-стойност	-	0,017 [в]

Приложена е стратегия за секвенциален йерархичен анализ за първичните и вторичните крайни точки за ефикасност.

CI = доверителен интервал; iFGF-23 = интактен фибробластен растежен фактор -23; SD = стандартно отклонение; SE = стандартна грешка; TSAT = сатурация на трансферин.

[а] стойностите могат да бъдат изчислени до mmol/l, като се използва коефициент на преобразуване 0,3229; [б] стойностите могат да бъдат изчислени до mmol/l, като се използва коефициент на преобразуване 0,6206; [в] модел ANCOVA, при който лечението е фиксиран ефект, а изходната стойност е ковариата.

Проучване 2 (KRX-0502-306)

Включени са пациенти с NDD ХБЗ и желязодефицитна анемия (хемоглобин $\geq 9,0$ и $\leq 11,5$ g/dl [$\geq 5,6$ и $\leq 7,1$ mmol/l], серумен феритин ≤ 200 ng/ml и TSAT ≤ 25 %) със серумен фосфор $\geq 3,5$ mg/dl [$\geq 1,1$ mmol/l]. Общо 234 пациенти са рандомизирани да получават или координационен комплекс желязен цитрат (N = 117), или плацебо (N = 117) в продължение на 16 седмици с начална доза от 3 филмирани таблетки дневно, която впоследствие се титрира на базата на нивата на хемоглобина с максимална доза от 12 филмирани таблетки/ден. На седмица 16 участниците могат да преминат във фаза на 8-седмично удължаване, при която всички участници получават координационен комплекс желязен цитрат при 3 филмирани таблетки/ден, който може да се титрира въз основа на клиничния отговор.

Първичната крайна точка за ефикасност е процентът пациенти с повлияване на хемоглобина, определена като пациент с повишение $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l] в който и да е момент по време на 16-седмичната плацебо-контролирана фаза. Крайните вторични точки за ефикасност включват показатели, свързани както с желязото, така и с фосфора: промяна спрямо изходното ниво на седмица 16 в нивата на хемоглобин, TSAT, серумен феритин, процент на участниците с устойчив отговор по отношение на хемоглобина (средна промяна $\geq 0,75$ g/dl [0,47 mmol/l] за всеки 4-седмичен период по време на 16-седмичната плацебо-контролирана фаза, при условие че през този период също е постигнато повишение $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l]) и промяна в серумния фосфор спрямо изходното ниво на седмица 16.

Към момента на включване в проучването 48,1 %, 42,1 % и 9,9 % от участниците са имали съответно ХБЗ стадий 3, 4 и 5. Средната възраст на участниците е 65,4 години (между 26 и 93 години; 58,8 % ≥ 65 години), като мнозинството са от европейската раса (68,7 %) и жени (63,1 %). Средната дневна доза координационния комплекс желязен цитрат е 5,0 филмирани таблетки/ден.

Първичните и вторичните крайни точки са обобщени в таблицата по-долу.

Таблица 3: Обобщение на резултатите от първичните и вторичните крайни точки в проучване 2

Показател		Плацебо (N = 115)	Координационен комплекс железен цитрат (N = 117)
Пациенти с повлияване на хемоглобина,%	По време на рандомизирания период		
	% от пациентите	19,1	52,1
	Разлика спрямо плацебо (95 % CI)	-	33,0 (21,4, 44,6)
	p-стойност	-	< 0,001 [в]
Пациенти с устойчиво повлияване на хемоглобина,%	По време на рандомизирания период		
	% от пациентите	14,8	48,7
	Разлика спрямо плацебо (95 % CI)	-	33,9 (22,8, 45,1)
	p-стойност	-	< 0,001 [в]
Хемоглобин, g/dl [а]	Изходно ниво		
	Средно (SD)	10,38 (0,78)	10,44 (0,73)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 16		
	LS Средно (SE)	-0,08 (0,10)	0,75 (0,09)
	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	0,84 (0,13)
	95 % CI за разлика p-стойност	-	0,58; 1,10 <0,001 [г]
TSAT,%	Изходно ниво		
	Средно (SD)	19,6 (6,63)	20,2 (6,43)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 16		
	LS Средно (SE)	-0,6 (1,37)	17,8 (1,37)
	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	18,4 (1,94)
Серумен феритин, ng/ml	95 % CI за разлика p-стойност	-	14,6; 22,2 <0,001 [г]
	Изходно ниво		
	Средно (SD)	81,7 (58,26)	85,9 (55,74)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 16		
Серумен фосфор, mg/dl [б]	LS Средно (SE)	-7,7 (9,23)	162,6 (9,00)
	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	170,3 (12,89)
	95 % CI за разлика p-стойност	-	144,9; 195,7 <0,001 [г]
	Изходно ниво		
Серумен фосфор, mg/dl [б]	Средно (SD)	4,12 (0,68)	4,23 (0,91)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 16		
Серумен фосфор, mg/dl [б]	LS Средно (SE)	-0,22 (0,07)	-0,43 (0,06)

	Разлика спрямо плацебо (SE)	-	-0,21 (0,09)
	95 % CI за разлика		-0,39; -0,03
	p-стойност	-	0,020 [Г]

Приложена е стратегия за секвенциален йерархичен анализ за първичните и вторичните крайни точки за ефикасност.

CI = доверителен интервал; SD = стандартно отклонение; SE = стандартна грешка; TSAT = сатурация на трансферин.

[а] стойностите могат да се изчислят до mmol/l, като се използва преобразуващ фактор 0,6206;

[б] стойностите могат да се изчислят до mmol/l, като се използва преобразуващ фактор 0,3229

[в] 2-странин хи-квадратен тест; [Г] метод на смесен модел с многократни измервания на взаимодействията между условията на лечение, изходната стойност, седмица след изходното ниво и лечение по седмици след изходното ниво.

Проучване 3 (KRX-0502-304)

Това проучване е отворено, контролирано с активно вещество проучване в продължение на 52 седмици, последвано от 4-седмична плацебо-контролирана фаза. Включени са пациенти с DD ХБЗ (хемодиализа 3 пъти седмично или перитонеална диализа) с повишени нива на фосфор (серумен фосфор $\geq 6,0$ mg/dl [$\geq 1,9$ mmol/l]) след очистване от съществуващото фосфат-свързващо вещество) и феритин $< 1\,000$ ng/ml и TSAT < 50 %. Участниците са рандомизирани (N=441) да получават или координационен комплекс железен цитрат (N=292), или активно вещество контрола (N=149) в съотношение 2:1. Контролната група с активно вещество контрола получава калциев ацетат, севеламеров карбонат или комбинация от тях, които са прилагани въз основа на последната доза, приложена преди началото на очистването, или, ако не остават на същото фосфат-свързващо средство, според кратката характеристика на продукта, по преценка на изследователя. Участниците могат да продължат да получават желязо интравенозно и стимулиращи еритропоезата средства според клиничната необходимост. На изходно ниво 61 % (265/438) и 82 % (359/438) от участниците в проучването получават съответно желязо интравенозно и стимулиращи еритропоезата средства. На групата с координационен комплекс железен цитрат са приложени 6 филмирани таблетки дневно, а дозата се титрира въз основа на серумните нива на фосфор, с максимална доза от 12 филмирани таблетки дневно. В края на 52-седмичната фаза с активно вещество контрола пациентите, получили координационен комплекс железен цитрат, са рандомизирани да продължат да получават координационен комплекс железен цитрат или да получават плацебо в продължение на още 4 седмици.

Средната възраст на участниците с DD ХБЗ в проучването е 54,4 години (диапазон от 19 до 90 години; 20,5 % ≥ 65 години). По-голямата част от участниците са чернокожи или афроамериканци (53,0 %) и мъже (61,2 %). По време на 52-седмичния период с активно вещество контрола средната дневна доза на координационния комплекс железен цитрат е 8,8 филмирани таблетки/ден.

Първичната крайна точка за ефикасност оценява промяната в серумния фосфор спрямо изходното ниво до седмица 12 за групата на координационен комплекс железен цитрат в сравнение с участниците, които получават севеламеров карбонат като единствено средство в контролното рамо с активно вещество контрола (N = 78). Средната стойност по метода на LS (95 % CI) е -2,03 mg/dl (-2,21, -1,86) в групата на координационния комплекс железен цитрат в сравнение с -2,17 mg/dl (-2,51, -1,84) в групата на севеламеров карбонат; със средна стойност за разлика в лечението по метода на LS 0,14 mg/dl (95 % CI за разлика: -0,24, 0,52) Това е приблизително еквивалентно на средно понижение с -0,66 и -0,70 mmol/l съответно в групите на координационния комплекс железен цитрат и севеламер (разлика 0,04 mmol/l).

Вторичните крайни точки за ефикасност оценяват ефекта на координационния комплекс железен цитрат спрямо контролната група с активно вещество контрола (всички лечения) и

представяват промяната в серумния феритин спрямо изходното ниво до седмица 52, в TSAT и в кумулативната употреба до седмица 52 на желязо интравенозно и ESA (средна дневна доза).

В 4-седмичната плацебо-контролирана фаза има повишение на серумния фосфор в групата, която е преминала към плацебо (средна стойност по метода на LS [95% CI] от изходно ниво на седмица 52, до седмица 56 с 1,86 mg/dl [1,57, 2,15]), и продължаващо намаляване в групата, която остава на координационен комплекс желязен цитрат (-0,32 mg/dl [-0,61, -0,03]). Средната разлика в лечението по метода на LS е -2,18 (95 % CI за разлика: -2,59, -1,77), което е статистически значимо ($p < 0,0001$).

Резултатите от вторичните крайни точки са обобщени в таблицата по-долу.

Таблица 4: Обобщение на резултатите от вторичните крайни точки в проучване 3

Показател		Активно вещество контрола (N = 146) [a]	Координационен комплекс желязен цитрат (N = 281)
Серумен феритин, ng/ml	Изходно ниво Средно (SD)	609,50 (307,69)	592,80 (292,86)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 52		
	LS Средно (SE)	26,13 (34,28)	300,04 (25,22)
	Разлика по LS спрямо плацебо (SE)	-	273,92 (42,57)
	95 % CI за разлика p-стойност	- -	190,22; 357,61 < 0,0001 [б]
Серумен TSAT, %	Изходно ниво Средно (SD)	30,8 (11,57)	31,3 (11,21)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 52		
	LS Средно (SE)	-1,25 (1,27)	8,07 (0,94)
	Разлика по LS спрямо плацебо (SE)	-	9,33 (1,58)
	95 % CI за разлика p-стойност	- -	6,22; 12,44 < 0,0001 [б]
Интравенозно приложение на желязо, mg/ден	Среден дневен прием в продължение на 52 седмици	3,83	1,87
	p-стойност	-	< 0,0001 [в]
Интравенозно приложение на ESA, единици/ден	Среден дневен прием в продължение на 52 седмици	993,46	755,80
	p-стойност	-	0,0473 [в]

Приложена е стратегия за секвенциален йерархичен анализ за първичните и вторичните крайни точки за ефикасност.

CI = доверителен интервал; SD = стандартно отклонение; SE = стандартна грешка; TSAT = сатурация на трансферин; ESA = стимулиращо еритропоезата средство

[a] включва калциев ацетат, севеламеров карбонат или комбинация от тях; [б] модел ANCOVA, при който лечението е фиксиран ефект, а изходната стойност на проучването е ковариата; [в] 2-страничен тест за рангова сума на Wilcoxon.

При *post hoc* анализ се наблюдава намаляване на серумния хемоглобин в продължение на 52 седмици и в двете терапевтични рамена (вж. таблицата по-долу), което е по-малко в рамото на координационен комплекс желязен цитрат.

Таблица 5: Обобщение на резултатите по отношение на хемоглобина в проучване 3

Показател		Активно вещество контрола (N = 146) [a]	Координационен комплекс железен цитрат (N = 281)
Серумен хемоглобин, g/dl [b]	Изходно ниво		
	Средно (SD)	11,71 (1,26)	11,61 (1,24)
	Промяна спрямо изходното ниво на седмица 52		
	LS Средно (SE)	-0,52 (0,11)	-0,22 (0,08)
	Разлика по LS спрямо плацебо (SE)	-	0,30 (0,14).
	95 % CI за разлика	-	0,02; 0,57
	p-стойност	-	0,034 [в]

CI = доверителен интервал; SD = стандартно отклонение; SE = стандартна грешка

[a] включва калциев ацетат, севеламеров карбонат или комбинация от тях; [б] стойностите могат да се изчислят до mmol/l, като се използва коефициент на преобразуване 0,6206; [в] модел ANCOVA, при който лечението е фиксиран ефект, а изходната стойност на проучването е ковариата; [

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с координационен комплекс на железен цитрат в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на желязодефицитна анемия при хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) с повишени серумни нива на фосфор (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са проведени официални фармакокинетични проучвания.

След перорално приложение разтворимото тривалентно желязо се редуцира от тривалентна до двувалентна форма чрез желязна редуктаза в стомашно-чревния (СЧ) тракт. След преминаване през ентероцитите в кръвта окисленото желязо циркулира, като се свързва с плазмения протеин трансферин. Разпределя се основно в черния дроб, далака, костната тъкан и се усвоява чрез включване в червените кръвни клетки.

Неабсорбираното желязо от координационния комплекс на железен цитрат взаимодейства с фосфата в СЧ тракт, за да образува фосфатен комплекс на железен цитрат — неразтворим комплекс, който се екскретира с изпражненията.

След абсорбция цитратът се превръща в бикарбонат в тъканите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Прицелният орган за първичната токсичност на координационния комплекс на железен цитрат в проучвания за токсичност при многократно перорално прилагане при плъхове и кучета е стомашно-чревният тракт. При най-чувствителните видове кучета, третирани с железен цитрат, в 42-седмично проучване, е наблюдавана кафява пигментация, отразяваща претоварването с желязо и водеща до чернодробно увреждане. Маржът на безопасност при нивото без наблюдаван неблагоприятен ефект (NOAEL) за предложената максимална терапевтична доза при хора от 200 mg/kg (12 g/ден) съответства на 1,1 в зависимост от телесната повърхност.

Железният цитрат не показва мутагенност в бактериално изследване за обратни мутации (тест на Ames), нито кластогенност в тест за хромозомни аберации във фибробласти от китайски хамстер.

Данните от проучванията за канцерогенност показват, че железните съединения и лимонената киселина не са канцерогенни при мишки и плъхове, когато се прилагат интрамускулно или подкожно.

Не е оценен потенциалът на координационния комплекс на железен цитрат да увреди репродуктивната способност или да причини фетална малформация.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Нишесте, прежелатинизирано
Калциев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Триацетин
Сънсет жълто FCF (E110)
Алура червено AC (E129)
Индигокармин (E132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след първо отваряне на бутилката: 2 месеца

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се съхранява при температура над 30 °C.
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE), затворени със защитени от отваряне от деца полипропиленови капачки на винт, алуминиево фолио термозапечатано с полипропиленово покритие, и две сашета със силикагел.
Всяка бутилка съдържа 200 филмирани таблетки и е опакована в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://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, отговорен за освобождаване на партидите

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Франция

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 (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ 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 (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ 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)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) 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 във всички следващи одобрени 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).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хоанасул 1 g филмирани таблетки
Железен (III) цитрат (като координационен комплекс)

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

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 g железен (III) цитрат (като координационен комплекс, съдържащ 210 mg тривалентно желязо).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа сънсет жълто FCF (E110) и алура червено AC (E129). За повече 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

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Таблетките трябва да се гълтат цели. Не дъвчете и не разтрошавайте.

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:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява при температура над 30 °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**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/0/00/000/000

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

ксоанацил

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хоанасуl 1 g филмирани таблетки
Железен (III) цитрат (като координационен комплекс)

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

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 g железен (III) цитрат (като координационен комплекс, съдържащ 210 mg тривалентно желязо).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа сънсет жълто FCF (E110) и алура червено AC (E129). За повече 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

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Таблетките трябва да се гълтат цели. Не дъвчете и не разтрошавайте.

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: 2 месеца
Дата на отваряне: __/__/__

9. 9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява при температура над 30 °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**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/0/00/000/000

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Б.ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за пациента

Хоапасул 1 g филмирани таблетки железен (III) цитрат (като координационен комплекс)

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 реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Хоапасул и за какво се използва

Хоапасул е лекарство, което действа като свързва веществото фосфор и което съдържа желязо. Използва се при възрастни с нарушена бъбречна функция, които имат високи нива на фосфор в кръвта и липса на желязо.

Пациентите, чийто бъбреци не функционират правилно, не са способни да елиминират в достатъчна степен фосфора от организма си. Това може да доведе до високи нива на фосфор в кръвта, което може да причини натрупване на калций в тъканите (калцификация), което води до проблеми като зачервяване на очите, сърбеж по кожата и болка в костите. Фосфорът се съдържа в много храни. Хоапасул се свързва с фосфора от храната, който е в храносмилателната система (стомаха и червата), за да предотврати неговото преминаване в кръвта. След това свързаният с Хоапасул фосфор се извежда от организма чрез изпражненията.

Пациентите с хронично нарушена бъбречна функция могат да имат по-ниски нива на желязо. Ниското съдържание на желязо може да причини анемия (ниски нива на червените кръвни клетки). Хоапасул осигурява желязо на организма.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Хоапасул

Лечението трябва да започне под наблюдението на Вашия лекар.

Не приемайте Хоапасул

- ако сте алергични към железен (III) цитрат (като координационен комплекс) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате тежко заболяване на стомаха или червата;
- ако имате хемохроматоза — заболяване, което води до абсорбиране в организма на прекалено много желязо от храната, която консумирате, или някакво друго нарушение, свързано с абсорбирането на високи нива на желязо.

Предупреждения и предпазни мерки

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

- възпаление на червата или кървене на стомаха (вж. точка 2 „Не приемайте Хоанасуl“);
- активно тежко заболяване на стомаха и червата (вж. точка 2 „Не приемайте Хоанасуl“).

Деца и юноши

Лекарството не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години.

Безопасността и ефективността на Хоанасуl не е проучена при деца и юноши.

Други лекарства и Хоанасуl

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

Следните лекарства не трябва да се приемат по време на лечение с Хоанасуl:

- лекарства, съдържащи алуминий, и използвани за намаляване на киселинността в стомаха: противокиселинни лекарствени средства, като алуминиев хидроксид;
- други лекарства, съдържащи желязо и приемани през устата.

-

Вашият лекар може да Ви посъветва да приемате тези лекарства поне 2 часа преди или след Хоанасуl.

- лекарство за лечение на хипотиреоидизъм (недостиг на тиреоиден хормон): левотироксин. По време на лечението с Хоанасуl може да се наложи коригиране на дозата на левотироксин;
- антибиотични лекарства за лечение на бактериални инфекции: ципрофлоксацин, левофлоксацин, доксициклин, цефдинир;
- лекарства за лечение на паркинсонова болест: леводопа, бензеразид, ентакапон;
- лекарства за лечение на високо кръвно налягане: каптоприл, метилдопа;
- лекарство, което се използва за лечение на ревматоиден артрит, болест на Уилсън, цистинурия, отравяне с олово: пенициламин;
- лекарства, използвани за лечение на загуба на костна тъкан и подпомагане възстановяването на костите: алендронат натрий, калций;
- лекарства, съдържащи калций и магнезий и използвани за намаляване на киселинността в стомаха: противокиселинни средства като оксиди, хидроксиди или соли на магнезий и калций.

Бременност, 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

Не е известно дали Хоанасуl оказва въздействие върху неродените бебета. Хоанасуl не се препоръчва по време на бременност и при жени, които могат да забременеят, които не използват контрацепция. 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.

Кърмене

Не е известно дали Хоанасуl може да премине в кърмата. Кажете на Вашия лекар, ако искате да кърмите бебето си докато използвате това лекарство. Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали да прекратите кърменето или да се въздържите от лечение с Хоанасуl.

Шофиране и работа с машини

Хоанасуl няма или оказва незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

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

Тези помощни вещества могат да причинят алергични реакции.

3. Как да приемате Хоанасуl

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

Може да са Ви препоръчали да спазвате специална диета, за да предотвратите покачването на фосфора в кръвта. Ако е така, трябва да продължите да спазвате специалната диета дори при прием на Хоанасуl.

Максималната доза е 12 филмирани таблетки дневно.

Препоръчителната начална доза е:

- Ако не сте на диализа: 1 филмирана таблетка три пъти на ден, по време на или непосредствено след основните хранения за деня;
- Ако сте на диализа и все още не сте получавали лекарство, което понижава нивата ви на фосфор: 1 или 2 филмирани таблетки три пъти дневно по време на или незабавно след основните хранения за деня;
- Ако сте на диализа и вече приемате лекарство, което понижава нивата ви на фосфор: 2 филмирани таблетки три пъти дневно по време на или незабавно след основните хранения за деня.

Вашият лекар може да намали или увеличи началната доза в зависимост от нивата на желязо и фосфор в кръвта Ви. Вашият лекар ще проследява редовно изследванията на желязото и нивата на фосфор. Тези кръвни изследвания могат да бъдат част от рутинните изследвания, които се извършват при бъбречно заболяване.

Ако имате тежко чернодробно заболяване, препоръчителната начална доза е 1 филмирана таблетка три пъти дневно.

Начин на приложение

Гълтайте филмираните таблетки цели с една чаша вода. Не дъвчете или не раздробявайте филмираните таблетки, тъй като желязото може да причини промяна на цвета на устата и зъбите.

Вашият лекар ще ви каже колко филмирани таблетки трябва да приемете при всяко хранене.

Ако сте приели повече от необходимата доза Хоанасуl

Ако случайно сте приели твърде много филмирани таблетки Хоанасуl, незабавно се свържете с лекар или център по токсикология.

Възможно е да Ви прилошее или да получите диария, коремна болка, главоболие, усещане за раздразнение или сънливост. Може да се наложи лекарят да Ви назначи лечение за отстраняване на излишното желязо от организма.

Може да имате твърде ниски нива на фосфор в кръвта. Вашият лекар може временно да прекрати лечението Ви.

Ако сте пропуснали да приемете Хоанасуl

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

Ако сте спрели приема на Хоанасуl

Важно е да продължите да приемате Хоанасуl толкова дълго време, за колкото Вашият лекар Ви е предписал това лекарство.

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.

Съобщени са следните нежелани реакции:

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

- диария
- изпражнения с променен цвят

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

- болка в корема, дискомфорт и/или подуване
- гадене
- запек
- лошо храносмилане (диспепсия)
- газове

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

- ниски нива на фосфор, наблюдавани при кръвните изследвания
- кръв в изпражненията
- хемороиди

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- високи нива на желязо, наблюдавани при кръвните изследвания.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. 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 Хоанасул

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 при температура над 30 °C.

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

След първото отваряне на бутилката използвайте в рамките на 2 месеца.

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 Хоапасул

- Активното вещество е железен (III) цитрат (под формата на координационен комплекс). Всяка филмирана таблетка съдържа 1 g железен (III) цитрат (като координационен комплекс, съдържащ 210 mg тривалентно желязо).
- Другите съставки са прежелатинизирано нишесте и калциев стеарат в ядрото на таблетката и хипромелоза, титанов диоксид (E171), триацетин, сънсет жълто FCF (E110), алура червено AC (E129) и индигокармин (E132) във филмовото покритие (вж. точка 2 „Хоапасул съдържа сънсет жълто FCF и алура червено AC“).

Как изглежда Хоапасул и какво съдържа опаковката

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

Филмираните таблетки са опаковани в бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE), затворени със защитени от отваряне от деца полипропиленови капачки на винт, алуминиево фолио термозапечатано с полипропиленово покритие, и две сашета със силикагел. Всяка картонена опаковка съдържа една бутилка с 200 филмирани таблетки.

Притежател на разрешението за употреба

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Франция

Производител

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Франция

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

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