

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Xoanacyl 1 g potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1 g ferrum(III)-citrátu (jako koordinační komplex obsahující 210 mg kationtu železitého).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 0,99 mg oranžové žluti SY (E110) a 0,70 mg červeně Allura AC (E129).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Broskvově zbarvená, oválná, (o délce 19 mm, tloušťce 7,2 mm a šířce 10 mm), na jedné straně je vyražený kód „KX52“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Xoanacyl je indikován k léčbě zvýšených hladin fosforu v séru a souběžného nedostatku železa u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba se má zahájit pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou pacientů s poruchami ledvin.

Počáteční dávka

Doporučená počáteční dávka přípravku Xoanacyl je:

- pacienti nezávislí na dialýze s chronickým onemocněním ledvin: 3 g denně,
- pacienti s chronickým onemocněním ledvin závislí na dialýze, kterým dosud nebyly podávány vazače fosfátů: 3–6 g denně podle parametrů železa a hladiny fosforu v séru,
- pacienti s chronickým onemocněním ledvin závislí na dialýze, kterým jsou již podávány vazače fosfátů a přecházejí na přípravek Xoanacyl: 6 g denně.

Přípravek Xoanacyl musí být užíván společně s jídlem nebo bezprostředně po něm. Celková denní dávka má být, pokud možno, rovnoměrně rozdělena do jednotlivých jídel v daný den a zaokrouhlena na nejbližší celou potahovanou tabletu. Pokud celkovou denní dávku nelze rozdělit rovnoměrně, má se vyšší počet potahovaných tablet užívat s největším jídlem v daný den.

Účinnost přípravku Xoanacyl nebyla zkoumána v klinických studiích u pacientů závislých na dialýze, aniž by jim podle potřeby nebyla umožněna souběžná léčba intravenózním železem a/nebo látkou stimulující erytropoézu.

Po zahájení léčby přípravkem Xoanacyl je třeba přerušit jinou perorální léčbu železem a léčbu vazači fosfátů. Rovněž může být nutné omezit nebo přerušit intravenózní podávání železa (viz bod 4.4).

Pacienti užívající tento léčivý přípravek mají dodržovat předepsanou dietu s nízkým obsahem fosfátů.

Titrace dávky

Parametry železa (např. hemoglobinu, feritinu v séru a saturace transferinu (TSAT)) a koncentrace fosforu v séru je třeba zkontrolovat nejpozději 2 až 4 týdny od zahájení užívání nebo změny dávky přípravku Xoanacyl a přibližně každé 2–3 měsíce při stabilní dávce. Dávku lze dle potřeby zvyšovat nebo snižovat o 1 až 2 potahované tablety denně ve 2týdenních až 4týdenních intervalech, aby se parametry železa a hladiny fosforu v séru udržely na doporučených cílových hodnotách, a to až do maximální dávky 12 potahovaných tablet denně. Je třeba zvážit dvojí účinek přípravku, aby nedošlo k nadměrné léčbě (viz bod 4.4).

U pacientů nezávislých na dialýze s chronickým onemocněním ledvin jsou o dávkách vyšších než 9 potahovaných tablet denně k dispozici pouze omezené údaje. U pacientů s chronickým onemocněním ledvin, kteří nejsou závislí na dialýze, se tudíž nemají užívat dávky vyšší než 9 potahovaných tablet denně, pokud tito pacienti nejsou intenzivně monitorováni.

Pokud dojde k rozvoji hypofosfatemie nebo pokud hladina feritinu v séru přesáhne 700 ng/ml a/nebo TSAT přesáhne 40 %, léčbu je třeba dočasně přerušit. Po odeznění nežádoucího účinku lze v léčbě pokračovat s nižší dávkou (viz bod 4.4).

Pokud je během dne dávka vynechána, pacienti mají být poučeni, že vynechanou dávku nemají užívat při dalším jídle.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

U starších pacientů není vyžadována žádná úprava dávky (viz bod 5.1).

Porucha funkce jater

Pacienti s poruchou funkce jater mají léčbu zahájit nižší počáteční dávkou, a to dávkou 3 potahované tablety denně.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Xoanacyl u dětí a dospívajících mladších 18 let dosud nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Potahované tablety se musí spolknout vcelku, nesmí se žvýkat ani drtit, protože mohou způsobit změnu zbarvení úst a zubů.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- aktivní závažné gastrointestinální poruchy,
- hemochromatóza a jakékoli jiné poruchy ukládání železa.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Monitorování parametrů železa

U všech pacientů užívajících tento léčivý přípravek musí být alespoň jednou za čtvrt roku monitorovány parametry zásoby železa v séru (ferritin v séru a TSAT), aby se zajistil dostatečný účinek a zabránilo přetížení organismu železem, které může mít negativní zdravotní následky, například sníženou kostní minerální hustotu.

Pokud hladina ferritinu v séru přesáhne hodnotu 700 ng/ml a/nebo TSAT přesáhne hodnotu 40 %, podávání přípravku Xoanacyl je třeba dočasně přerušit. V této situaci je třeba upravit strategii podávání železa (včetně případného souběžného intravenózního železa).

Může být nutná souběžná léčba intravenózním železem a látkou stimulující erythropézu, zejména u pacientů závislých na dialýze. Dávky je třeba pečlivě volit tak, aby bylo dosaženo vhodných hladin hemoglobinu, a to s přihlédnutím k cílům doporučeným pro tyto přípravky. Potřeba intravenózního železa a látky stimulující erythropézu se může v průběhu času lišit.

Hladina ferritinu v séru a TSAT se po intravenózním podání železa zvyšuje. Proto se krevní vzorky pro měření parametrů zásoby železa mají odebírat ve vhodnou dobu, která odráží stav železa v těle pacienta po intravenózním podání železa, přičemž je třeba vzít v úvahu použitý přípravek, podané množství železa a frekvenci dávkování, avšak minimálně 7 dní po intravenózním podání železa.

Pacienti léčení přípravkem Xoanacyl nemají souběžně užívat jiné perorální léčivé přípravky s železem.

Monitorování obsahu fosforu v séru

U všech pacientů, kterým je tento léčivý přípravek podáván, je nutné alespoň jednou za čtvrt roku monitorovat hladinu fosforu v séru. V případě výskytu hypofosfatemie je třeba podávání přípravku Xoanacyl dočasně přerušit (viz bod 4.8).

Pacienti léčení přípravkem Xoanacyl nemají souběžně užívat jiné vazáče fosfátů.

Zánětlivé střevní onemocnění a gastrointestinální krvácení

Přípravek Xoanacyl je kontraindikován u pacientů s aktivními závažnými gastrointestinálními poruchami (viz bod 4.3).

Pacienti s aktivním, symptomatickým zánětlivým střevním onemocněním a nedávným symptomatickým gastrointestinálním krvácením byli z klinických studií vyloučeni. Přípravek Xoanacyl se u těchto pacientů má používat pouze po pečlivém zhodnocení poměru přínosů a rizik. Po zahájení léčby je třeba monitorovat gastrointestinální příznaky a v případě exacerbace je třeba léčbu ukončit.

Poruchy gastrointestinálního traktu

Byly hlášeny gastrointestinální nežádoucí účinky včetně závažných případů průjmu, bolesti břicha a nauzey a jejich výskyt je třeba monitorovat (viz bod 4.8).

Podávání přípravku Xoanacyl musí být přerušeno u pacientů s aktivními závažnými gastrointestinálními poruchami (viz bod 4.3).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 0,99 mg oranžové žluti SY (E110) a 0,70 mg červeně Allura AC (E129), které mohou vyvolat alergickou reakci.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné užívání se nedoporučuje.

Jelikož je známo, že citrát zvyšuje absorpci hliníku, je třeba se během podávání přípravku Xoanacyl vyvarovat sloučenin hliníku (např. antacida obsahující hydroxid hlinitý).

Léčivé přípravky se zvláštními doporučeními pro souběžné podávání s přípravkem Xoanacyl

Léčivé přípravky, které mohou působit na vstřebávání železa v gastrointestinálním traktu

Tyto léčivé přípravky mohou s přípravkem Xoanacyl interagovat a nemají se užívat současně, ale nejméně 2 hodiny před podáním přípravku Xoanacyl nebo 2 hodiny po jeho podání:

- doplňky vápníku,
- antacida na bázi vápníku či hořčíku (např. obsahující oxidy, hydroxidy nebo soli hořčíku či vápníku).

Léčivé přípravky, které se s přípravkem Xoanacyl mohou vzájemně ovlivňovat

Tyto léčivé přípravky mohou s přípravkem Xoanacyl interagovat a nemají se užívat současně, ale nejméně 2 hodiny před podáním přípravku Xoanacyl nebo 2 hodiny po jeho podání:

- levothyroxin (thyroxin). Jelikož je známo, že přípravky na bázi železa snižují absorpci levothyroxinu, může dojít ke snížení dostupnosti levothyroxinu. Je třeba monitorovat funkci štítné žlázy, zejména po zahájení podávání přípravku Xoanacyl a úpravě jeho dávky. V průběhu léčby přípravkem Xoanacyl může být nutné upravit dávku levothyroxinu,
- určitá antiparkinsonika (levodopa, benserazid, entakapon),
- kaptopril (inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu se sulfohydrolou skupinou),
- činidla tvořící cheláty železa (např. penicilamin),
- bisfosfonáty (např. alendronát sodný),
- methyldopa (agonista alfa-2-adrenergických receptorů),
- některá antibiotika: tetracykliny (např. doxycyklin), cefdinir, fluorochinolony (např. ciprofloxacin, levofloxacin). Ve studiích lékových interakcí u zdravých mužů a žen snížil přípravek Xoanacyl biologickou dostupnost současně podávaného ciprofloxacinu (měřeno pomocí plochy pod křivkou [AUC]) o přibližně 45 %. Pokud se však přípravek Xoanacyl a ciprofloxacin podal s odstupem dvou hodin, k žádné interakci nedošlo.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech jsou z hlediska reprodukční toxicity nedostatečné. Podávání přípravku Xoanacyl se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se koordinační komplex ferrum(III)-citrátu či jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence / děti nelze vyloučit. Je nutno rozhodnout, zda má být přerušeno kojení nebo zda se léčba přípravkem Xoanacyl má přerušit či se nemá podstoupit, a to s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro matku.

Fertilita

O možném vlivu přípravku Xoanacyl na fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Xoanacyl nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčených přípravkem Xoanacyl byl průjem, který se vyskytl u 20,2 %, a změna barvy stolice, které se vyskytly u 19,5 % pacientů.

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky hlášené na základě klinických studií u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (N = 858) jsou uvedeny v tabulce 1. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů a podle frekvence, jako první je nejčastější nežádoucí účinek. Frekvence nežádoucích účinků je definována podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií, ve kterých byl přípravek Xoanacyl podáván pacientům s chronickým onemocněním ledvin.

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy			hypofosfatemie	přetížení organismu železem
Gastrointestinální poruchy	průjem, změna barvy stolice	bolest/diskomfort/distenze břicha, nauzea, zácpa, dyspepsie, plynatost	hematochezie, hemoroidy	

Popis vybraných nežádoucích účinků

Poruchy gastrointestinálního traktu

Nejčastější nežádoucí účinky se vyskytly ve třídě orgánových systémů gastrointestinální poruchy (42,1 %), včetně závažných případů (2,7 %) a případů, které vedly k přerušení léčby přípravkem (5,9 %). Závažné gastrointestinální nežádoucí účinky zahrnovaly průjem (1,3 %), bolest břicha (0,6 %) a nevolnost (0,1 %). Gastrointestinální nežádoucí účinky, které vedly k přerušení léčby, byly nejčastěji hlášeny z důvodu průjmu (3,4 %).

Přetížení organismu železem

Při podávání přípravku Xoanacyl bylo pozorováno zvýšení hladin feritinu a TSAT nad bezpečnostní limity (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Předávkování železem je nebezpečné a vyžaduje okamžitou pozornost. Příznaky akutního předávkování železem zahrnují zvracení, průjem, bolest břicha, podrážděnost a ospalost. Pokud je o někom známo nebo u něj existuje podezření, že náhodně nebo záměrně požil nadměrnou dávku přípravku Xoanacyl, je třeba vyhledat okamžitou lékařskou pomoc. Je třeba zavést podpůrná a symptomatická opatření odrážející nejlepší standardní lékařskou péči a zvážit použití chelátoru železa, například desferioxamin.

Předávkování přípravkem Xoanacyl může také vyvolat hypofosfatemii, která může vést k nauzeě a bolesti hlavy, což má být léčeno standardní klinickou praxí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: všechny ostatní terapeutické přípravky; léčivé přípravky k léčbě hyperkalemie a hyperfosfatemie, ATC kód: V03AE08

Mechanismus účinku

Tento léčivý přípravek obsahuje jako léčivou látku koordinační komplex ferrum(III)-citrátu, který byl speciálně navržen tak, aby měl velký povrch a definovaný molární poměr kationtu železitého a citrátu. Velký povrch koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu má vliv na rozpustnost kationtu železitého při fyziologickém pH a umožňuje vstřebávání části kationtu železitého a jeho dodávání do metabolické cesty.

Koordinační komplex ferrum(III)-citrátu má dvojí mechanismus účinku. Jeden je spojen s poskytováním zdroje kationtu železitého a druhý je spojen se snižováním absorpce fosforu. Dvojí mechanismus účinku má přímý dopad na snížení funkčně aktivního intaktního fibroblastového růstového faktoru 23 (iFGF-23).

Po perorálním podání se rozpustný kationt železitý v gastrointestinálním traktu redukuje z železitě na železnatou formu pomocí reduktázy (ferric reductase). Po přenosu pomocí enterocytů do krve v ní oxidovaný kationt železitý cirkuluje, naváže se na plazmatickou bílkovinu transferin a může být začleněn do hemoglobinu.

Neabsorbovaná část komplexu v gastrointestinálním traktu reaguje s fosfáty z potravy, což vede k vysrážení fosfátu ve formě fosforečnanového komplexu ferrum(III)-citrátu. Tato sloučenina je nerozpustná a vylučuje se stolicí, čímž se sníží obsah fosforečnanů, který se vstřebává z gastrointestinálního traktu. Navázáním fosforečnanů v gastrointestinálním traktu a snížením jejich absorpce snižuje koordinační komplex ferrum(III)-citrátu hladiny fosforu v séru. Po vstřebání se v tkáních citrát přemění na bikarbonát.

Klinická účinnost

Na podporu účinnosti koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu v léčbě souběžného nedostatku železa a zvýšené hladiny fosforu v séru u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin byly provedeny tři pivotalní klinické studie. Dvě studie byly provedeny u pacientů s chronickým onemocněním ledvin nezávislých na dialýze a jedna studie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin závislých na dialýze.

Studie 1 (KRX-0502-204)

Celkem 149 pacientů s chronickým selháním ledvin nezávislých na dialýze s anémií z nedostatku železa (hemoglobin > 9,0 a < 12,0 g/dl [$> 5,6$ a < $7,5$ mmol/l], feritin v séru ≤ 300 ng/ml, saturace transferinu [TSAT] ≤ 30 %, feritin v séru ≤ 300 ng/ml) a zvýšený fosfor v séru (≥ 4 a < 6 mg/dl [$\geq 1,3$ a < $1,9$ mmol/l]) bylo randomizováno k užívání buď koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu (N = 75), nebo placebo (N = 74). Počáteční dávka byla 3 potahované tablety/den, která byla titrována na základě hladiny fosforu v séru. Maximální dávka činila 12 potahovaných tablet/den.

Souběžným cílovým parametrem účinnosti byla změna z výchozí hodnoty TSAT do 12. týdne a změna fosforu v séru z výchozí hodnoty do 12. týdne. Klíčové sekundární cílové parametry účinnosti zahrnovaly změnu feritinu v séru, hemoglobinu a intaktního fibroblastového růstového faktoru 23 (iFGF-23) z výchozí hodnoty do 12. týdne.

Při zařazení do studie mělo 20,3 % subjektů chronické onemocnění ledvin stupně 3, u 52,7 % to byl stupeň 4 a u 25,7 % stupeň 5. Průměrný věk subjektů byl 65,1 let (rozmezí 21 až 88 let; 56,1 % ≥ 65 let), přičemž většinu z nich tvořili běloši (77,7 %) a ženy (64,9 %). Průměrná denní dávka koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu činila 5,1 potahované tablety/den.

Primární a sekundární cílové parametry týkající se homeostázy železa a fosforu jsou shrnuty v tabulce 2.

Tabulka 2: Studie 1 – Souhrn výsledků primárních a klíčových sekundárních cílových parametrů

Parametr		Placebo (N = 69)	Koordinační komplex ferrum(III)- citrátu (N = 72)
TSAT v séru, %	Výchozí hodnota		
	Průměr (SD)	21,0 (8,26)	21,6 (7,44)
	Týden 12, změna oproti výchozí hodnotě		
	Průměr LS (SE)	-1,1 (1,20)	10,2 (1,18)
	Rozdíl oproti placebo (SE)	-	11,3 (1,70)
	95% CI pro rozdíl		8,0, 14,7
Fosfor v séru, mg/dl [a]	Výchozí hodnota		
	Průměr (SD)	4,7 (0,60)	4,5 (0,61)
	Týden 12, změna oproti výchozí hodnotě		
	Průměr LS (SE)	-0,2 (0,07)	-0,7 (0,07)
	Rozdíl oproti placebo (SE)	-	-0,5 (0,10)
	95% CI pro rozdíl		-0,7, -0,3
Feritin v séru, ng/ml	Výchozí hodnota		
	Průměr (SD)	110,0 (80,88)	115,8 (83,11)

	Týden 12, změna oproti výchozí hodnotě Průměr LS (SE) Rozdíl oproti placebo (SE) 95% CI pro rozdíl Hodnota p	-4,2 (7,67) - -	73,3 (7,51) 77,5 (10,83) 56,2, 98,7 -0,001 ^a
Hemoglobin, g/dl [b]	Výchozí hodnota Průměr (SD) Týden 12, změna oproti výchozí hodnotě Průměr LS (SE) Rozdíl oproti placebo (SE) 95% CI pro rozdíl oproti placebo Hodnota p	10,6 (1,07) -0,2 (0,10) - -	10,5 (0,81) 0,4 (0,10) 0,6 (0,14) 0,4, 0,9 -0,001 ^a
iFGF-23, pg/ml	Výchozí hodnota Průměr (SD) Týden 12, změna oproti výchozí hodnotě Průměr LS (SE) Rozdíl oproti placebo (SE) 95% CI pro rozdíl Hodnota p	263,2 (226,30) 17,4 (37,10) - -	319,0 (577,48) -108 (36,21) -125 (52,42) -220, -21,7 0,017 [c]

Pro primární a sekundární cílové parametry účinnosti byla použita sekvenční strategie hierarchického testování.

CI = interval spolehlivosti; iFGF-23 = intaktní fibroblastový růstový faktor 23; SD = směrodatná odchylka; SE = směrodatná chyba; TSAT = saturace transferinu.

[a] hodnoty lze odhadnout v mmol/l při použití konverzního faktoru 0,3229; [b] hodnoty lze odhadnout v mmol/l při použití konverzního faktoru 0,6206; [c] model ANCOVA při léčbě se stanoveným účinkem a výchozí hodnotou jako kovariátou.

Studie 2 (KRX-0502-306)

Do studie byli zařazeni pacienti s chronickým onemocněním ledvin nezávislí na dialýze a s anémií z nedostatku železa (hemoglobin $\geq 9,0$ a $\leq 11,5$ g/dl [$\geq 5,6$ a $\leq 7,1$ mmol/l], feritin v séru ≤ 200 ng/ml a TSAT ≤ 25 %) s hladinou fosforu v séru $\geq 3,5$ mg/dl [$\geq 1,1$ mmol/l]. Celkem 234 subjektů bylo randomizováno do skupin, kterým byl podáván buď koordinační komplex ferrum(III)-citrátu (N = 117), nebo placebo (N = 117) po dobu 16 týdnů s počáteční dávkou 3 potahované tablety/den, která byla následně titrována na základě hladin hemoglobinu. Maximální dávka činila 12 potahovaných tablet/den. V 16. týdnu mohly subjekty vstoupit do 8týdenní prodloužené fáze, ve které všechny subjekty dostávaly koordinační komplex ferrum(III)-citrátu v dávce 3 potahované tablety/den, kterou bylo možné titrovat na základě klinické odpovědi.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byl procentní podíl subjektů reagujících na hemoglobin, definovaných jako subjekt se zvýšením o $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l] v kterémkoli okamžiku během 16týdenní placebem kontrolované fáze. Sekundární cílové parametry účinnosti zahrnovaly parametry železa i fosforu: změna hemoglobinu, TSAT, feritinu v séru od výchozí hodnoty do 16. týdne, procento subjektů s trvalou odpovědí na hemoglobin (průměrná změna $\geq 0,75$ g/dl [0,47 mmol/l] během jakéhokoli 4týdenního období v průběhu 16týdenní placebem kontrolované fáze za předpokladu, že během tohoto období bylo rovněž dosaženo $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l]) a změna fosforu v séru od výchozí hodnoty do 16. týdne.

Při zařazení do studie mělo 48,1 % subjektů chronické onemocnění ledvin stupně 3, u 42,1 % to byl stupeň 4 a u 9,9 % stupeň 5. Průměrný věk subjektů byl 65,4 let (rozmezí 26 až 93 let; 58,8 % ≥ 65 let), přičemž většinu z nich tvořili běloši (68,7 %) a ženy (63,1 %). Průměrná denní dávka koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu činila 5,0 potahovaných tablet/den.

Tabulka 3: Souhrn výsledků primárních a sekundárních cílových parametrů ve studii 2

Pro primární a sekundární cílové parametry účinnosti byla použita sekvenční strategie hierarchického testování.

CI = interval spolehlivosti; SD = směrodatná odchylka; SE = směrodatná chyba; TSAT = saturace transferinu.

[a] hodnoty lze odhadnout v mmol/l při použití konverzního faktoru 0,6206; [b] hodnoty lze odhadnout v mmol/l při použití konverzního faktoru 0,3229 [c] dvoustranný test chí-kvadrát; [d] metoda opakovaných měření v rámci smíšeného modelu s podmínkami léčby, výchozí hodnotou, týdnem po výchozí hodnotě a léčbě v týdenních interakcích po výchozí hodnotě.

Studie 3 (KRX-0502-304)

Tato studie byla otevřenou aktivní kontrolovanou studií s dobou trvání 52 týdnů. Po ní následovala čtyřtýdenní placebem kontrolovaná fáze. Do této studie byly zařazeny subjekty s chronickým onemocněním ledvin závislé na dialýze (s hemodialýzou třikrát týdně nebo s peritoneální dialýzou) se zvýšenými hladinami fosforu (hladiny fosforu v séru $\geq 6,0$ mg/dl [$\geq 1,9$ mmol/l] po vymývací době stávajícího vazače fosfátů), feritinem $< 1\,000$ ng/ml a TSAT < 50 %. Subjekty byly randomizovány (N = 441), aby jim byl podán buď koordinační komplex ferrum(III)-citrátu (N = 292), nebo srovnávací přípravek (N = 149) v poměru 2:1. Skupina se srovnávacím přípravkem dostávala kalcium-acetát, sevelamer-karbonát nebo jejich kombinaci, které byly podávány na základě poslední dávky podané před zahájením vymývací doby, nebo pokud nezůstávala na stejném vazači fosfátů, a to podle informací o předepisování na základě uvážení zkoušejícího. Subjektům mohlo být i nadále podáváno intravenózní železo a látky stimulující erytropoetin, jak bylo klinicky zapotřebí. Při výchozí hodnotě bylo 61 % (265/438) a 82 % (359/438) populace studie léčeno intravenózně podávaným železem a přípravky stimulujícími erytropoetin. Skupině s koordinačním komplexem ferrum(III)-citrátu bylo podáváno 6 potahovaných tablet/den a dávka byla titrována na základě hladiny fosforu v séru. Maximální dávka činila 12 potahovaných tablet/den. Na konci 52týdenní aktivní kontrolované fáze byly subjekty, kterým byl podáván koordinační komplex ferrum(III)-citrátu, randomizovány buď k pokračování v podávání koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu, nebo k podávání placeba po dobu dalších 4 týdnů.

Průměrný věk subjektů s chronickým onemocněním ledvin závislých na dialýze ve studii byl 54,4 let (rozmezí 19 až 90 let; 20,5 % ≥ 65 let). Většina subjektů byla afroamerického původu nebo černé rasy (53,0 %) a muži (61,2 %). Během 52týdenního období aktivní kontroly činila průměrná denní dávka koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu 8,8 potahovaných tablet/den.

Primární cílový parametr účinnosti hodnotil změnu hladiny fosforu v séru z výchozí hodnoty do týdne 12 ve skupině s koordinačním komplexem ferrum(III)-citrátu ve srovnání se subjekty, kterým byl podáván sevelamer karbonát jako jediná látka v rameni se srovnávacím přípravkem (N = 78). Průměr LS (95 % CI) ve skupině s koordinačním komplexem ferrum(III)-citrátu činil $-2,03$ mg/dl ($-2,21$, $-1,86$), přičemž ve skupině se sevelamer-karbonátem to bylo $-2,17$ mg/dl ($-2,51$, $-1,84$); s průměrem LS rozdílu v léčbě $0,14$ mg/dl (95% CI pro rozdíl: $-0,24$, $0,52$). To odpovídá přibližně průměrnému poklesu, změna tedy činí $-0,66$ resp. $-0,70$ mmol/l ve skupinách s koordinačním komplexem ferrum(III)-citrátu a sevelameru (rozdíl $0,04$ mmol/l).

Sekundární cílové parametry účinnosti hodnotily léčebný účinek koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu ve srovnání s ramenem se srovnávacím přípravkem (všemi druhy léčby) a jednalo se o změnu od výchozího bodu do 52. týdne u feritinu v séru, TSAT a kumulativního podávání intravenózního železa a látky stimulující erytropoézu do 52. týdne (medián denní dávky).

Ve 4týdenní placebem kontrolované fázi došlo ve skupině, která byla převedena na placebo, ke zvýšení hladiny fosforu v séru (průměr LS [95% CI] z výchozí hodnoty v 52. týdnu do 56. týdne o $1,86$ mg/dl [$1,57$; $2,15$]) a k pokračujícímu poklesu ve skupině, která zůstala na koordinačním komplexu ferrum(III)-citrátu ($-0,32$ mg/dl [$-0,61$; $-0,03$]). Průměr LS rozdílu v léčbě činil $-2,18$ (95% CI pro rozdíl: $-2,59$, $-1,77$), což bylo významné ($p < 0,0001$).

Výsledky sekundárních cílových parametrů jsou shrnuty v následující tabulce.

Tabulka 4: Souhrn výsledků sekundárních cílových parametrů ve studii 3

Parametr		Srovnávací přípravek (N = 146) [a]	Koordinační komplex ferrum(III)- citrátu (N = 281)
Feritin v séru, ng/ml	Výchozí hodnota Průměr (SD)	609,50 (307,69)	592,80 (292,86)
	Týden 52, změna oproti výchozí hodnotě		
	Průměr LS (SE)	26,13 (34,28)	300,04 (25,22)
	Rozdíl LS oproti placebo (SE)	-	273,92 (42,57)
	95% CI pro rozdíl	-	190,22, 357,61
	Hodnota p	-	-0,0001 [b]
TSAT v séru, %	Výchozí hodnota Průměr (SD)	30,8 (11,57)	31,3 (11,21)
	Týden 52, změna oproti výchozí hodnotě		
	Průměr LS (SE)	-1,25 (1,27)	8,07 (0,94)
	Rozdíl LS oproti placebo (SE)	-	9,33 (1,58)
	95% CI pro rozdíl	-	6,22, 12,44
	Hodnota p	-	-0,0001 [b]
Intravenózní podání železa, mg/den	Medián denního příjmu za 52 týdnů	3,83	1,87
	Hodnota p	-	-0,0001 [c]
Intravenózní podání látky stimulující erytropoézu, počet jednotek/den	Medián denního příjmu za 52 týdnů	993,46	755,80
	Hodnota p	-	0,0473 [c]

Pro primární a sekundární cílové parametry účinnosti byla použita sekvenční strategie hierarchického testování.

CI = interval spolehlivosti; SD = směrodatná odchylka; SE = směrodatná chyba; TSAT = saturace transferinu; ESA = látka stimulující erytropoézu

[a] zahrnuje kalcium-acetát, sevelamer karbonát nebo jejich kombinaci; [b] model ANCOVA při léčbě se stanoveným účinkem a výchozí hodnotou jako kovariátou; [c] dvoustranný Wilcoxonův rank sum test.

V post-hoc analýze došlo v obou léčebných ramenech k poklesu hladiny hemoglobinu v séru za 52 týdnů (viz tabulka níže), což bylo méně v rameni s koordinačním komplexem ferrum(III)-citrátu.

Tabulka 5: Souhrn výsledků hemoglobinu ve studii 3

Parametr		Srovnávací přípravek (N = 146) [a]	Koordinační komplex ferrum(III)- citrátu (N = 281)
Hemoglobin v séru, g/dl [b]	Výchozí hodnota Průměr (SD)	11,71 (1,26)	11,61 (1,24)
	Týden 52, změna oproti výchozí hodnotě		
	Průměr LS (SE)	-0,52 (0,11)	-0,22 (0,08)
	Rozdíl LS oproti placebo (SE)	-	0,30 (0,14).
	95% CI pro rozdíl	-	0,02, 0,57
	Hodnota p	-	0,034 [c]

CI = interval spolehlivosti; SD = směrodatná odchylka; SE = směrodatná chyba

[a] zahrnuje kalcium-acetát, sevelamer karbonát nebo jejich kombinaci; [b] hodnoty lze odhadnout v mmol/l za použití konverzního faktoru 0,6206; [c] model ANCOVA při léčbě se stanoveným účinkem a výchozí hodnotou jako kovariátou.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky odložila povinnost předložit výsledky studií s koordinačním komplexem ferrum(III)-citrátu u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě anémie z nedostatku železa u chronického onemocnění ledvin se zvýšeným obsahem fosforu v séru (informace o pediatrickém použití viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Formální farmakokinetické studie nebyly provedeny.

Po perorálním podání se rozpustný kationt železitý v gastrointestinálním traktu redukuje z železité na železnatou formu. Po přenosu pomocí enterocytů do krve v ní oxidovaný kationt železitý cirkuluje, navázaný na plazmatickou bílkovinu transferin. Distribuuje se především do jater, sleziny, kostní dřeně a využívá se začleněním do červených krvinek.

Neabsorbované železo z koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu interaguje s fosfátem v gastrointestinálním traktu a vytváří fosforečnanový komplex ferrum(III)-citrátu a tento nerozpustný komplex se vylučuje do stolice.

Po vstřebání se v tkáních citrát přemění na bikarbonát.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Cílovým orgánem pro primární toxicitu koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu ve studiích orální toxicity po opakovaných dávkách u potkanů a psů je gastrointestinální trakt. Ve 42týdenní studii byla u psů (kteří jsou nejcitlivějším druhem) léčených ferrum(III)-citrátem pozorována hnědá pigmentace odrážející přetížení organismu železem a vedoucí k poškození jater. Bezpečnostní rozpětí při hladině bez pozorovaných nežádoucích účinků (NOAEL) pro navrhovanou maximální terapeutickou dávku pro člověka 200 mg/kg (12 g/den) odpovídá na základě plochy povrchu těla 1,1.

Koordinační komplex ferrum(III)-citrátu nebyl při stanovení reverzních mutací u bakterií (Amesův test) mutagenní ani nebyl klastogenní v testu chromozomálních aberací na fibroblastech čínského křečka.

Údaje ze studií kancerogenity ukázaly, že sloučeniny železa ani kyselina citronová nejsou u myší a potkanů karcinogenní, pokud se podávají intramuskulárně nebo subkutánně.

Potenciál koordinačního komplexu ferrum(III)-citrátu zhoršit reprodukční výkonnost nebo způsobit malformaci plodu nebyl vyhodnocen.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Předbobtnalý škrob
Kalcium-stearát

Potahová vrstva

Hypromelosa
Oxid titaničitý (E171)
Triacetin
Oranžová žlut' SY (E110)
Červen' Allura AC (E129)
Indigokarmín (E132)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvičky z polyethylenu o vysoké hustotě (HDPE) uzavřené dětskými bezpečnostními polypropylenovými šroubovacími uzávěry, tepelně zatavenou hliníkovou fólií s polyethylenovou vložkou a s dvěma silikagelovými sáčky.
Jedna lahvička obsahuje 200 potahovaných tablet a je balena do papírové krabice.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1923/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Francie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Xoanacyl 1 g potahované tablety
ferrum(III)-citrát (jako koordinační komplex)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1 g ferrum(III)-citrátu (jako koordinační komplex obsahující 210 mg kationtu železitého).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje oranžovou žlut' SY (E110) a červen' Allura AC (E129). Další údaje jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahovaná tableta

200 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečt'te příbalovou informaci.

Perorální podání

Tablety je třeba spolknout vcelku. Nežvýkejte ani nedrt'jte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1923/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

xoanacyl

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Xoanacyl 1 g potahované tablety
ferrum(III)-citrát (jako koordinační komplex)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1 g ferrum(III)-citrátu (jako koordinační komplex obsahující 210 mg kationtu železitého).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje oranžovou žlut' SY (E110) a červen' Allura AC (E129). Další údaje jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahovaná tableta

200 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tablety je třeba spolknout vcelku. Nežvýkejte ani nedrťte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 2 měsíce
Datum otevření: __/__/__

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU1/25/1923/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Xoanacyl 1 g potahované tablety ferrum(III)-citrát (jako koordinační komplex)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Xoanacyl a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Xoanacyl užívat
3. Jak se přípravek Xoanacyl užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Xoanacyl uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Xoanacyl a k čemu se používá

Xoanacyl je léčivý přípravek, který působí tak, že váže fosfor a zároveň obsahuje železo. Používá se u dospělých s poruchou funkce ledvin, kteří mají vysokou hladinu fosforu v krvi a nedostatek železa.

Pacienti s chronickou poruchou funkce ledvin nejsou schopni fosfor z těla vylučovat dostatečně. To může vést k vysoké hladině fosforu v krvi, což může způsobit hromadění vápníku v tkáních (kalcifikaci) a způsobovat určité problémy, například zarudlé oči, svědivou kůži a bolest kostí. Fosfor se vyskytuje v mnoha potravinách. Přípravek Xoanacyl se v trávicím traktu (žaludku a střevech) váže na fosfor z potravy, aby se zabránilo jeho vstřebávání do krve. Fosfor, který se naváže na přípravek Xoanacyl, je poté vyloučen z těla stolicí.

Pacienti s chronickou poruchou funkce ledvin mohou mít nižší hladiny železa. Nízké hladiny železa mohou způsobit anémii (nízké hladiny červených krvinek). Přípravek Xoanacyl tělu poskytuje železo.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Xoanacyl užívat

Léčbu je třeba zahájit pod dohledem lékaře.

Neužívejte přípravek Xoanacyl

- jestliže jste alergický(á) na ferrum(III)-citrát (jako koordinační komplex) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku.
- léčivou látku (uvedenou v bodě 6),
- pokud trpíte závažným onemocněním žaludku nebo střev,
- pokud trpíte hemochromatózou, což je onemocnění, které způsobuje, že tělo z konzumovaného jídla absorbuje příliš mnoho železa, nebo jakoukoli jinou poruchou spojenou s absorpcí vysokého množství železa.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Xoanacyl se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže máte:

- zánět střev nebo krvácení žaludku (viz bod 2 „Neužívejte přípravek Xoanacyl“),
- přetrvávající závažné onemocnění žaludku a střev (viz bod 2 „Neužívejte přípravek Xoanacyl“).

Děti a dospívající

Nedávejte tento lék dětem a dospívajícím ve věku do 18 let. Bezpečnost a účinnost přípravku Xoanacyl nebyla zkoumána u dětí a dospívajících.

Další léčivé přípravky a přípravek Xoanacyl

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

V průběhu léčby přípravkem Xoanacyl se nemají užívat tyto léčivé přípravky:

- léčivé přípravky obsahující hliník a používané ke snížení kyselosti žaludku: antacida, například hydroxid hlinitý,
- jiné léčivé přípravky obsahující železo a užívané ústy.

Lékař Vám může doporučit, abyste následující léčivé přípravky užíval(a) nejméně 2 hodiny před podáním přípravku Xoanacyl nebo 2 hodiny po jeho podání

- léčivý přípravek k léčbě hypotyreózy (nedostatku hormonu štítné žlázy): levothyroxin. V průběhu léčby přípravkem Xoanacyl může být nutné upravit dávku levothyroxinu,
- antibiotika používaná k léčbě bakteriálních infekcí: ciprofloxacin, levofloxacin, doxycyklin, cefdinir,
- léčivé přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci: levodopa, benserazid, entakapon,
- léčivé přípravky k léčbě vysokého krevního tlaku: kaptopril, methyldopa,
- léčivý přípravek, který se používá k léčbě revmatoidní artritidy, Wilsonovy nemoci, cystinurie, otravy olovem: penicilamin,
- léčivé přípravky používané k léčbě úbytku kostní tkáně a podpoře její obnovy: alendronát sodný, vápník,
- léčivé přípravky obsahující vápník či hořčík, které se používají ke snížení kyselosti žaludku: antacida, například oxidy, hydroxidy nebo soli hořčíku či vápníku.

Těhotenství, kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Není známo, zda má přípravek Xoanacyl nějaký účinek na nenarozené děti. V těhotenství a u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci, se podávání přípravku Xoanacyl nedoporučuje. Pokud můžete otěhotnět, musíte během léčby používat antikoncepci. Pokud otěhotníte během léčby, musíte se poradit se svým lékařem.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Xoanacyl vylučuje do mateřského mléka. Pokud si při používání tohoto léčivého přípravku přejete kojit své dítě, sdělte to svému lékaři. Váš lékař Vám pomůže rozhodnout, zda přerušit kojení nebo zda přerušit léčbu přípravkem Xoanacyl.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Xoanacyl nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Xoanacyl obsahuje oranžovou žlut' SY (E110) a červeň Allura AC (E129)

Tyto pomocné látky mohou způsobit alergické reakce.

3. Jak se přípravek Xoanacyl užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Je možné, že Vám bylo doporučeno dodržovat speciální dietu zabraňující zvýšení hladiny fosforu v krvi na vysoké hodnoty. Je-li tomu tak, musíte v této speciální dietě pokračovat, i pokud užíváte přípravek Xoanacyl.

Maximální dávka je 12 potahovaných tablet denně.

Doporučená počáteční dávka je:

- jestliže nepodstupujete dialýzu: jedna potahovaná tableta třikrát denně, s hlavními jídly dne nebo bezprostředně po nich,
- pokud jste podstoupil(a) dialýzu a dosud jste neobdržel(a) léčivý přípravek, který snižuje hladinu fosforu: 1 nebo 2 potahované tablety třikrát denně, s hlavními jídly dne nebo bezprostředně po nich,
- pokud jste na dialýze a již jste užíval(a) lék, který snižuje hladinu fosforu: 2 potahované tablety třikrát denně, s hlavními jídly dne nebo bezprostředně po nich.

Váš lékař může počáteční dávku snížit nebo zvýšit v závislosti na hladině železa a fosforu v krvi. Váš lékař bude pravidelně monitorovat Vaše krevní testy a sledovat hladiny železa a fosforu. Tyto krevní testy mohou být součástí Vašich běžných testů na onemocnění ledvin.

Pokud trpíte závažným onemocněním jater, doporučená počáteční dávka je jedna potahovaná tableta třikrát denně.

Způsob užití

Potahované tablety spolkněte vcelku a zapijte je sklenicí vody. Potahované tablety nežvýkejte ani nedrťte, protože železo může způsobit změnu zbarvení úst a zubů.

Váš lékař Vám sdělí, kolik potahovaných tablet byste měl(a) užívat při každém jídle.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Xoanacyl, než jste měl(a)

Jestliže jste náhodně užil(a) příliš mnoho potahovaných tablet přípravku Xoanacyl, okamžitě kontaktujte lékaře nebo toxikologické informační středisko.

Můžete mít pocit na zvracení nebo průjem, bolest břicha, bolest hlavy, pocit podrážděnosti nebo ospalosti. K odstranění nadbytečného železa z Vašeho těla může lékař předepsat léčbu.

Můžete mít příliš nízkou hladinu fosforu v krvi. Lékař může Vaši léčbu dočasně přerušit.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Xoanacyl

Další dávku přípravku užíjte v obvyklý čas s jídlem. Nezdvoujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Xoanacyl

Je důležité, abyste pokračoval(a) v užívání přípravku Xoanacyl, dokud Vám bude Váš lékař tento léčivý přípravek předepisovat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- průjem,
- změna barvy stolice.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- bolest břicha, nepříjemný pocit v břiše a/nebo otok,
- nauzea,
- zácpa,
- zažívací potíže (dyspepsie),
- plynatost.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- nízká hladina fosforu zjištěná z výsledků krevních testů,
- krv ve stolici,
- hemoroidy.

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):

- vysoké hladiny železa zjištěné z výsledků krevních testů.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Xoanacyl uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za „EXP“.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 2 měsíců.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Xoanacyl obsahuje

- Léčivou látkou je ferrum(III)-citrát (jako koordinační komplex). Jedna potahovaná tableta obsahuje 1 g ferrum(III)-citrátu (jako koordinační komplex obsahující 210 mg kationtu železitého).
- Dalšími složkami jsou předbobtnalý škrob a kalcium-stearát v jádru tablety a hypromelosa, oxid titaničitý (E171), triacetin, oranžová žluť SY (E110), červeně Allura AC (E129) a indigokarmín (E132) v potahové vrstvě tablety (viz bod 2 „Přípravek Xoanacyl obsahuje oranžovou žluť SY (E110) a červeně Allura AC (E129)“).

Jak přípravek Xoanacyl vypadá a co obsahuje toto balení

Potahované tablety jsou broskvově zbarvené, oválné (o délce 19 mm, tloušťce 7,2 mm a šířce 10 mm), na jedné straně je vyražený kód „KX52“.

Potahované tablety jsou baleny v lahvičkách z polyethylenu o vysoké hustotě (HDPE) uzavřených dětskými bezpečnostními polypropylenovými uzávěry, hliníkovou fólií utěsněnou polyethylenovou vložkou a s dvěma silikagelovými sáčky, které jsou součástí ochrany přípravku před vlhkostí. Jedna krabička obsahuje jednu lahvičku s 200 potahovanými tabletami.

Držitel rozhodnutí o registraci

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Francie

Výrobce

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Francie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.