

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Xoanacyl 1 g filmovertrukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 g jerncitrat (som koordinationskompleks, indeholdende 210 mg ferrijern).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 0,99 mg Sunset Yellow FCF (E110) og 0,70 mg Allura Red AC (E129).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Ferskenfarvet, oval filmovertrukket tablet præget med "KX52" på den ene side. Tabletterne er 19 mm lange, 7,2 mm tykke og 10 mm brede.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Xoanacyl er indiceret til behandling af samtidig forekomst af forhøjet serumfosforniveau og jernmangel hos voksne patienter med kronisk nyresygdom (CKD).

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Behandlingen bør indledes under opsyn af en læge med erfaring inden for behandling af patienter med nyresygdomme.

#### Startdosis

Den anbefalede startdosis af Xoanacyl er:

- CKD-patienter, der ikke er i dialysebehandling: 3 g om dagen
- CKD-patienter i dialysebehandling, som allerede behandles med en fosfatbinder: 3-6 g om dagen baseret på jernparametre og serumfosforniveauer
- CKD-patienter i dialysebehandling, som allerede behandles med en fosfatbinder, og som skifter til Xoanacyl: 6 g om dagen

Xoanacyl skal tages sammen med eller umiddelbart efter et måltid. Den samlede daglige dosis bør fordeles ligeligt mellem dagens måltider, hvis det er muligt oprundet til nærmeste hele filmovertrukne tablet. Hvis den samlede daglige dosis ikke kan fordeles ligeligt, skal det højere antal filmovertrukne tabletter tages sammen med dagens største måltid.

Xoanacyls virkning er ikke blevet undersøgt i kliniske studier hos patienter, der var i dialysebehandling, uden at tillade samtidig behandling med intravenøst jern og/eller et erythropoiesestimulerende stof (ESA) efter behov.

Behandling med andet oralt jern og fosfatbindende behandling bør seponeres ved påbegyndelse af behandling med Xoanacyl. Det kan også være nødvendigt at reducere eller seponere behandling med intravenøst jern (se pkt. 4.4).

Patienter, der er i behandling med dette lægemiddel, skal overholde den ordinerede diæt med lavt fosfatindtag.

### Dosistitrering

Jernparametre (f.eks. hæmoglobin, serumferritin- og transferrinmætning (TSAT)) og serumfosforkoncentrationerne bør kontrolleres inden for 2 til 4 uger efter start eller ændring af dosis af Xoanacyl og ca. hver 2.-3. måned, når dosen er stabil. Dosis kan efter behov øges eller nedsættes med 1 til 2 filmovertukne tabletter om dagen med 2 til 4 ugers interval for at fastholde jernparametrene og serumfosfor på de anbefalede målniveauer. Den maksimale dosis er 12 filmovertukne tabletter om dagen. Der bør tages hensyn til lægemidlets dobbelte virkning for at undgå overbehandling (se pkt. 4.4).

Der foreligger begrænsede data for doser på over 9 filmovertukne tabletter om dagen hos CKD-patienter, der ikke er i dialysebehandling. Derfor bør doser på mere end 9 filmovertukne tabletter om dagen ikke anvendes til CKD-patienter, der ikke er i dialysebehandling, medmindre det sker under intensiveret overvågning.

Behandlingen bør seponeres midlertidigt, hvis der udvikles hypofosfatæmi, eller serumferritin overstiger 700 ng/ml og/eller TSAT overstiger 40 %. Når hypofosfatæmi er afhjulpet, kan behandlingen genoptages på et lavere dosisniveau (se pkt. 4.4).

Hvis en dosis glemmes i løbet af dagen, skal patienterne instrueres i ikke at tage den glemte dosis til det næste måltid.

### Særlige populationer

#### Ældre population

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter (se pkt. 5.1).

#### Nedsat leverfunktion

Patienter med nedsat leverfunktion bør påbegynde behandlingen med den lavere startdosis på 3 filmovertukne tabletter om dagen

#### Pædiatrisk population

Xoanacyls sikkerhed og virkning af hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Til oral anvendelse.

De filmovertukne tabletter skal synkes hele. Filmovertukne tabletter må ikke tygges eller knuses, da det kan medføre misfarvning af mund og tænder.

### 4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Aktive alvorlige gastrointestinale lidelser
- Hæmokromatose og andre sygdomme, hvor jern ophobes.

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

#### Overvågning af jernparametre

Hos alle patienter, der får dette lægemiddel, skal jerndepotparametrene i serum (serumferritin og TSAT) kontrolleres mindst en gang i kvartalet for at sikre tilstrækkelig virkning og undgå jernophobning, som kan have negative konsekvenser for helbredet, såsom nedsat knogletæthed.

Behandling med Xoanacyl bør seponeres midlertidigt, hvis serumferritin er over 700 ng/ml, og/eller TSAT er over 40 %. I sådanne situationer skal strategien for jerntilskud (herunder i givet fald samtidig intravenøst jern) revideres.

Samtidig behandling med intravenøst jern og ESA kan være nødvendig, især hos patienter, der er i dialysebehandling. Doserne skal vælges med omhu for at opnå passende hæmoglobinniveauer under hensyntagen til de mål, der anbefales for sådanne produkter. Behovet for intravenøst jern og erythropoiesestimulerende stoffer kan variere med tiden.

Serumferritin og TSAT-koncentrationen stiger efter intravenøs administration af jern. Derfor skal der tages blodprøver med henblik på måling af jerndepotparametre på et tidspunkt, der afspejler patientens jernstatus efter intravenøs administration af jern under hensyntagen til det anvendte produkt, den administrerede mængde jern og doseringshyppigheden, men mindst 7 dage efter behandlingen med intravenøst jern.

Patienter, der behandles med Xoanacyl, bør ikke behandles samtidig med andre orale jernpræparater.

#### Overvågning af serumfosforniveauer

Alle patienter, der får dette lægemiddel, skal have kontrolleret serumfosfor mindst en gang i kvartalet. Behandling med Xoanacyl skal midlertidigt afbrydes, hvis der udvikles hypofosfatæmi (se pkt. 4.8).

Patienter, der behandles med Xoanacyl, må ikke behandles samtidig med andre fosfatbindemidler.

#### Inflammatorisk tarmsygdom og gastrointestinal blødning

Xoanacyl er kontraindiceret hos patienter med aktive svære lidelser i mave-tarm-kanalen (se pkt. 4.3). Patienter med aktiv, symptomatisk inflammatorisk tarmsygdom og nylig symptomatisk blødning i mave-tarm-kanalen blev udelukket fra kliniske studier. Xoanacyl bør kun anvendes hos disse patienter efter omhyggelig vurdering af benefit/risk-forholdet, og symptomer, der påvirker mave-tarm-kanalen, skal overvåges efter påbegyndelse af behandling, med seponering i tilfælde af forværring.

#### Mave-tarm-kanalen

Der er rapporteret om bivirkninger i mave-tarm-kanalen, herunder svære tilfælde af diarré, mavesmerter og kvalme, og forekomsten heraf skal overvåges (se pkt. 4.8). Behandling med Xoanacyl skal seponeres hos patienter med aktive svære lidelser i mave-tarm-kanalen (se pkt. 4.3).

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 0,99 mg Sunset Yellow FCF (E110) og 0,70 mg Allura Red AC (E129), som kan medføre en allergisk reaktion.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidige anvendelser, der frarådes

Da citrat vides at øge optagelsen af aluminium, bør aluminiumsbaserede forbindelser (f.eks. antacider, der indeholder aluminiumhydroxid) undgås, mens patienter behandles med Xoanacyl.

Lægemidler med særlige anbefalinger vedrørende samtidig anvendelse med Xoanacyl

*Lægemidler, der kan påvirke optagelsen af jern i mave-tarm-kanalen*

Følgende lægemidler har potentiale til at interagere med Xoanacyl og bør ikke tages samtidig med, men mindst 2 timer før eller efter Xoanacyl:

- Calciumtilskud
- Antacider på basis af calcium og magnesium (f.eks. indeholdende oxider, hydroxider eller salte af magnesium og calcium)

Lægemidler, der kan interagere med Xoanacyl

Følgende lægemidler har potentiale til at interagere med Xoanacyl og bør ikke tages samtidig med, men mindst 2 timer før eller efter Xoanacyl:

- Levothyroxin (thyroxin). Da jernbaserede præparater vides at nedsætte optagelsen af levothyroxin, kan det medføre et fald i tilgængeligheden af levothyroxin. Skjoldbruskkirtlens funktion bør overvåges, navnlig efter initiering og dosisjustering af Xoanacyl. Det kan være nødvendigt at justere dosen af levothyroxin under behandling med Xoanacyl.
- Visse behandlinger mod Parkinson (levodopa, benserazid, entacapon)
- Captopril (ACE-hæmmer med sulfhydrylgruppe)
- Jernkelerende midler (f.eks. penicillamin)
- Bisfosfonater (f.eks. alendronatnatrium)
- Methyldopa (alfa-2-adrenerg receptoragonist)
- Visse antibiotika: tetracykliner (f.eks. doxycyclin), cefdinir, fluoroquinoloner (f.eks. ciprofloxacin og levofloxacin). I studier af lægemiddelinteraktion hos raske mandlige og kvindelige forsøgspersoner nedsatte Xoanacyl biotilgængeligheden af samtidigt administreret ciprofloxacin (målt som arealet under kurven [AUC]) med cirka 45 %. Der sås imidlertid ingen interaktion, når Xoanacyl og ciprofloxacin blev taget med 2 timers mellemrum.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ingen eller kun begrænsede data om anvendelse af koordinationskompleks af jerncitrat hos gravide kvinder. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige, hvad angår reproduktionstoksicitet. Xoanacyl frarådes under graviditet og hos fertile kvinder, som ikke bruger prævention.

Amning

Det vides ikke, om koordineringskompleks af jerncitrat eller dets metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning skal ophøre,

eller behandling med Xoanacyl seponeres/undlades, under hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### Fertilitet

Der foreligger ingen data for Xoanacyls potentielle indvirkning på fertilitet.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Xoanacyl påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger hos CKD-patienter i behandling med Xoanacyl var diarré og misfarvet afføring, som forekom hos henholdsvis 20,2 % og 19,5 % af patienterne.

### Tabel over bivirkninger

De bivirkninger, der er rapporteret på baggrund af kliniske studier hos CKD-patienter (N = 858), fremgår af tabel 1. Bivirkningerne er opstillet efter systemorganklasse og hyppighed. De hyppigst forekommende bivirkninger er anført først. Hyppigheden af bivirkninger defineres i henhold til følgende konvention: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). I hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende sværhedsgrad.

**Tabel 1: Bivirkninger observeret under kliniske studier, hvor Xoanacyl blev administreret til CKD-patienter.**

| <b>MedDRA-systemorganklasse</b> | <b>Meget almindelig</b>    | <b>Almindelig</b>                                                         | <b>Ikke almindelig</b>   | <b>Ikke kendt</b> |
|---------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|
| Metabolisme og ernæring         |                            |                                                                           | Hypofosfatæmi            | Jernphobning      |
| Mave-tarm-kanalen               | Diarré, misfarvet afføring | Mavesmerter/ubehag/oppustethed, kvalme, forstoppelse, dyspepsi, flatulens | Hæmatokezia, hæmorroider |                   |

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### Mave-tarm-kanalen

De hyppigste utilsigtede hændelser forekom i systemorganklassen "Mave-tarm-kanalen" (42,1 %), herunder svære tilfælde (2,7 %) og tilfælde, der førte til seponering af lægemidlet (5,9 %). Svære bivirkninger i mave-tarm-kanalen, der omfatter diarré (1,3 %), mavesmerter (0,6 %) og kvalme (0,1 %). Bivirkninger i mave-tarm-kanalen, der medførte seponering, blev hyppigst indberettet på grund af diarré (3,4 %).

#### Jernphobning

Der er observeret stigninger i ferritin og TSAT over sikkerhedstærsklerne ved anvendelse af Xoanacyl (se pkt. 4.4).

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#).

## **4.9 Overdosering**

Overdosering af jern er farlig og kræver øjeblikkelig indgriben. Symptomerne på akut overdosering af jern omfatter opkastning, diarré, abdominalsmerter, irritabilitet og sløvhed. Hvis det vides, eller der er mistanke om, at en person utilsigtet eller ved et uheld har indtaget en overdosis af Xoanacyl, skal der øjeblikkeligt søges lægehjælp. Støttende og symptomatiske tiltag i overensstemmelse med bedste standardbehandling bør iværksættes, og anvendelse af et jernchelat i form af deferrioxamin bør overvejes.

Overdosering af Xoanacyl kan også medføre hypofosfatæmi, som kan give kvalme og hovedpine, og bør behandles i overensstemmelse med klinisk standardpraksis.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alle andre terapeutiske produkter; lægemidler til behandling af hyperkaliæmi og hyperfosfatæmi, ATC-kode: V03AE08

#### Virkningsmekanisme

Dette lægemiddel indeholder et koordinationskompleks af jerncitrat som aktivt stof, specielt designet til at have et højt overfladeareal og et defineret molforhold for ferrijern og citrat. Det store overfladeareal hos koordineringskomplekset af jerncitrat påvirker jernopløseligheden ved fysiologisk pH, og gør at en del af ferrijernen optages og tilfører jern til metaboliseringsvejen.

Koordinationskomplekset af jerncitrat har en dobbelt virkningsmekanisme, som dels fungerer som kilde til ferrijern, dels mindsker optagelsen af fosfor. Den dobbelte virkningsmekanisme resulterer i en direkte indvirkning på reduktionen af funktionelt aktiv intakt fibroblastvækstfaktor 23 (iFGF-23).

Efter oral administration reduceres opløseligt ferrijern fra ferriform til ferroform gennem jernreduktase i mave-tarm-kanalen. Efter transport gennem enterocytterne til blodet cirkulerer oxideret ferrijern bundet til plasmaproteinet transferrin og kan inkorporeres i hæmoglobin.

Den ikke-optagne del af komplekset reagerer med fosfat i kosten i mave-tarm-kanalen og udfælder fosfat som jerncitrat-fosfatkompleks. Dette stof er uopløseligt og udskilles i afføringen, hvorved mængden af fosfat, der absorberes fra mave-tarm-kanalen, reduceres. Ved at binde fosfat i mave-tarm-kanalen og nedsætte absorptionen sænker koordinationskomplekset af jerncitrat koncentrationen af serumfosfor. Efter absorptionen omdannes citrat til bikarbonat i vævene.

#### Klinisk virkning

Der er udført tre centrale kliniske studier til understøttelse af virkningen af koordinationskompleks af jerncitrat til behandling af samtidig forekomst af jernmangel og forhøjet serumfosfor hos voksne patienter med kronisk nyresygdom (CKD). To studier omfattede ikke-dialyseafhængige (NDD) CKD-patienter, og et studie omfattede dialyseafhængige (DD) CKD-patienter.

### Studie 1 (KRX-0502-204)

I alt 149 NDD CKD-patienter med jernmangelanæmi (hæmoglobin > 9,0 og < 12,0 g/dl [ $> 5,6$  og  $< 7,5$  mmol/l], serumferritin  $\leq 300$  ng/ml, transferrinmætning [TSAT]  $\leq 30$  %, serumferritin  $\leq 300$  ng/ml) og forhøjet serumfosfor ( $\geq 4$  og  $< 6$  mg/dl [ $\geq 1,3$  og  $< 1,9$  mmol/l]) blev randomiseret til at få enten koordinationskompleks af jerncitrat (N=75) eller placebo (N=74). Startdosis var 3 filmovertrukne tabletter/dag, som blev titreret ud fra serumfosforniveauerne. Den maksimale dosis var 12 filmovertrukne tabletter/dag.

Det co-primære effektmål var ændring fra baseline til uge 12 i TSAT og ændring fra baseline til uge 12 i serumfosfor. De vigtigste sekundære effektmål omfattede ændring fra baseline til uge 12 i serumferritin, hæmoglobin og intakt fibroblastvækstfaktor-23 (iFGF-23).

Ved tilmeldingen til studiet havde 20,3 %, 52,7 % og 25,7 % af forsøgspersonerne kronisk nyresygdom i henholdsvis fase 3, 4 og 5. Patienternes gennemsnitsalder var 65,1 år (interval: 21 til 88 år, 56,1 %  $\geq 65$  år), hvoraf størstedelen var kauasiere (77,7 %) og kvinder (64,9 %). Den gennemsnitlige daglige dosis af koordinationskompleks af jerncitrat var 5,1 filmovertrukne tabletter/dag.

Primære og sekundære endepunkter vedrørende jern- og fosforhomeostase er sammenfattet i tabel 2.

**Tabel 2: Studie 1 — Sammenfatning af resultater fra primære og vigtige sekundære endepunkter**

| Parameter                 |                                       | Placebo<br>(N = 69)               | Koordinationskompleks<br>af jerncitrat (N=72) |
|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------|
| Serum-TSAT,<br>%          | <b>Baseline</b>                       |                                   |                                               |
|                           | Gennemsnit (SD)                       | 21,0 (8,26)                       | 21,6 (7,44)                                   |
|                           | <b>Uge 12, ændring fra baseline</b>   |                                   |                                               |
|                           | LS-middelværdi (SE)                   | -1,1 (1,20)                       | 10,2 (1,18)                                   |
|                           | Forskel i forhold til placebo<br>(SE) | -                                 | 11,3 (1,70)                                   |
| Serumfosfor,<br>mg/dl [a] | 95 % KI for forskellen<br>p-værdi     | 8,0, 14,7<br>< 0,001 <sup>a</sup> | -                                             |
|                           | <b>Baseline,</b>                      |                                   |                                               |
|                           | Gennemsnit (SD)                       | 4,7 (0,60)                        | 4,5 (0,61)                                    |
|                           | <b>Uge 12, ændring fra baseline</b>   |                                   |                                               |
|                           | LS-middelværdi (SE)                   | -0,2 (0,07)                       | -0,7 (0,07)                                   |
| Serum<br>ferritin, ng/ml  | Forskel i forhold til placebo<br>(SE) | -                                 | -0,5 (0,10)                                   |
|                           | 95 % KI for forskel<br>p-værdi        | -                                 | -0,7, -0,3<br>< 0,001 <sup>a</sup>            |
|                           | <b>Baseline</b>                       |                                   |                                               |
|                           | Gennemsnit (SD)                       | 110,0 (80,88)                     | 115,8 (83,11)                                 |
|                           | <b>Uge 12, ændring fra baseline</b>   |                                   |                                               |
| Hæmoglobin,<br>g/dl [b]   | LS-middelværdi (SE)                   | -4,2 (7,67)                       | 73,3 (7,51)                                   |
|                           | Forskel i forhold til placebo<br>(SE) | -                                 | 77,5 (10,83)                                  |
|                           | 95 % KI for forskel<br>p-værdi        | -                                 | 56,2, 98,7<br>< 0,001 <sup>a</sup>            |
|                           | <b>Baseline</b>                       |                                   |                                               |
|                           | Gennemsnit (SD)                       | 10,6 (1,07)                       | 10,5 (0,81)                                   |
|                           | <b>Uge 12, ændring fra baseline</b>   |                                   |                                               |
|                           | LS-middelværdi (SE)                   | -0,2 (0,10)                       | 0,4 (0,10)                                    |

|                       |                                           |                |                      |
|-----------------------|-------------------------------------------|----------------|----------------------|
|                       | Forskel i forhold til placebo (SE)        | -              | 0,6 (0,14)           |
|                       | 95 % KI for forskel i forhold til placebo |                | 0,4, 0,9             |
|                       | p-værdi                                   | -              | < 0,001 <sup>a</sup> |
| <b>iFGF-23, pg/ml</b> | <b>Baseline</b>                           |                |                      |
|                       | Gennemsnit (SD)                           | 263,2 (226,30) | 319,0 (577,48)       |
|                       | <b>Uge 12, ændring fra baseline</b>       |                |                      |
|                       | LS-middelværdi (SE)                       | 17,4 (37,10)   | -108 (36,21)         |
|                       | Forskel i forhold til placebo (SE)        | -              | -125 (52,42)         |
|                       | 95 % KI for forskel                       |                | -220, -21,7          |
|                       | p-værdi                                   | -              | 0,017 [c]            |

Der blev anvendt en sekventiel hierarkisk teststrategi for de primære og sekundære effektendepunkter. KI = konfidensinterval; iFGF- 23 = intakt fibroblast-vækstfaktor- 23; SD = standardafvigelse; SE = standardfejl; TSAT = transferrinmætning.

[a] Værdierne kan beregnes i mmol/l ved hjælp af omregningsfaktor 0,3229. [b] Værdier kan beregnes i mmol/l ved hjælp af omregningsfaktor 0,6206. [c] ANCOVA-model med behandling som en fast effekt og baseline-værdi som kovariat.

### Studie 2 (KRX-0502-306)

CKD-forsøgspersoner, der ikke var i dialysebehandling, og med jernmangelanæmi (hæmoglobin  $\geq 9,0$  og  $\leq 11,5$  g/dl [ $\geq 5,6$  og  $\leq 7,1$  mmol/l], serumferritin  $\leq 200$  ng/ml og TSAT  $\leq 25$  %) med serumfosfor  $\geq 3,5$  mg/dl [ $\geq 1,1$  mmol/l] deltog. I alt blev 234 personer randomiseret til at modtage enten koordinationskompleks af jerncitrat (N = 117) eller placebo (N = 117) i 16 uger med en startdosis på 3 filmovertrukne tabletter/dag, som efterfølgende blev titreret på grundlag af hæmoglobinniveauer med en maksimal dosis på 12 filmovertrukne tabletter/dag. Ved uge 16 kunne forsøgspersonerne gå ind i en forlængelsesfase på otte uger, hvor alle patienter fik koordinationskompleks af jerncitrat i 3 filmovertrukne tabletter/dag, som kunne titreres på grundlag af klinisk respons.

Det primære effektmål var procentdelen af patienter med hæmoglobinrespons, defineret som en patient med en stigning på  $\geq 1,0$  g/dl [ $0,62$  mmol/l] på et hvilket som helst tidspunkt i løbet af den 16-ugers lange placebokontrollerede fase. Sekundære effektmål omfattede parametre for både jern og fosfor: ændring fra baseline til uge 16 i hæmoglobin, TSAT, serumferritin, procentdel af forsøgspersoner med vedvarende hæmoglobinrespons (gennemsnitlig ændring  $\geq 0,75$  g/dl [ $0,47$  mmol/l] over en 4-ugers periode i den 16-uger lange placebokontrollerede fase, forudsat at  $\geq 1,0$  g/dl [ $0,62$  mmol/l] også blev opnået i denne periode) og ændring fra baseline til uge 16 i serumfosfor.

Ved tilmeldingen til studiet havde 48,1 %, 42,1 % og 9,9 % af forsøgspersonerne kronisk nyresygdom i henholdsvis fase 3, 4 og 5. Forsøgspersonernes gennemsnitsalder var 65,4 år (interval: 26 til 93 år; 58,8 %  $\geq 65$  år), hvoraf størstedelen var kaukasier (68,7 %) og kvinder (63,1 %). Den gennemsnitlige daglige dosis af koordinationskompleks af jerncitrat var 5,0 filmovertrukne tabletter/dag.

De primære og sekundære endepunkter er opsummeret i følgende tabel.

**Tabel 3: Sammenfatning af resultaterne fra primære og sekundære endepunkter i studie 2**

| Parameter                     |                                         | Placebo (N = 115) | Koordinationskompleks af jerncitrat (N=117) |
|-------------------------------|-----------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------|
| <b>Hæmoglobinresponder, %</b> | <b>I den randomiserede periode</b>      |                   |                                             |
|                               | % af forsøgspersoner                    | 19,1              | 52,1                                        |
|                               | Forskel i forhold til placebo (95 %-KI) | -                 | 33,0 (21,4, 44,6)                           |
|                               | p-værdi                                 | -                 | < 0,001 [c]                                 |

|                                          |                                                                                                                                                                          |                                        |                                                                             |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Vedvarende hæmoglobinresponder, %</b> | <b>I den randomiserede periode</b><br>% af forsøgspersoner<br>Forskel i forhold til placebo (95 %-KI)<br>p-værdi                                                         | 14,8<br>-<br>-                         | 48,7<br>33,9 (22,8, 45,1)<br>< 0,001 [c]                                    |
| <b>Hæmoglobin, g/dl [a]</b>              | <b>Baseline</b><br>Gennemsnit (SD)<br><b>Uge 16, ændring fra baseline</b><br>LS-middelværdi (SE)<br>Forskel i forhold til placebo (SE)<br>95 % KI for forskel<br>p-værdi | 10,38 (0,78)<br>-0,08 (0,10)<br>-<br>- | 10,44 (0,73)<br>0,75 (0,09)<br>0,84 (0,13)<br>0,58, 1,10<br><0,001 [D]      |
| <b>TSAT, %</b>                           | <b>Baseline</b><br>Gennemsnit (SD)<br><b>Uge 16, ændring fra baseline</b><br>LS-middelværdi (SE)<br>Forskel i forhold til placebo (SE)<br>95 % KI for forskel<br>p-værdi | 19,6 (6,63)<br>-0,6 (1,37)<br>-<br>-   | 20,2 (6,43)<br>17,8 (1,37)<br>18,4 (1,94)<br>14,6, 22,2<br><0,001 [D]       |
| <b>Serum ferritin, ng/ml</b>             | <b>Baseline</b><br>Gennemsnit (SD)<br><b>Uge 16, ændring fra baseline</b><br>LS-middelværdi (SE)<br>Forskel i forhold til placebo (SE)<br>95 % KI for forskel<br>p-værdi | 81,7 (58,26)<br>-7,7 (9,23)<br>-<br>-  | 85,9 (55,74)<br>162,6 (9,00)<br>170,3 (12,89)<br>144,9, 195,7<br><0,001 [D] |
| <b>Serumfosfor, mg/dl [b]</b>            | <b>Baseline</b><br>Gennemsnit (SD)<br><b>Uge 16, ændring fra baseline</b><br>LS-middelværdi (SE)<br>Forskel i forhold til placebo (SE)<br>95 % KI for forskel<br>p-værdi | 4,12 (0,68)<br>-0,22 (0,07)<br>-<br>-  | 4,23 (0,91)<br>-0,43 (0,06)<br>-0,21 (0,09)<br>-0,39, -0,03<br>0,020 [D]    |

Der blev anvendt en sekventiel hierarkisk teststrategi for de primære og sekundære effektendepunkter. KI = konfidensinterval; SD = standardafvigelse; SE = standardfej; TSAT = transferrinmætning. [a] Værdierne kan beregnes i mmol/l ved hjælp af omregningsfaktor 0,6206. [b] Værdierne kan beregnes i mmol/l ved hjælp af omregningsfaktor 0,3229. [c] To-sidet chi-kvadrattest. [d] Blandet model med gentagne målinger med følgende kovarianter: behandlingsvilkår, baselineværdi, en uge efter baseline og behandling afhængigt af interaktion en uge efter baseline.

### Studie 3 (KRX-0502-304)

Dette studie var et åbent, aktivt, kontrolleret studie med en varighed på 52 uger efterfulgt af en placebokontrolleret fase på 4 uger. CKD-patienter i dialysebehandling (hæmodialyse 3 gange om ugen eller peritonealdialyse) med forhøjede fosforniveauer (serumfosfor  $\geq 6,0$  mg/dl [ $\geq 1,9$  mmol/l] efter udvaskning af eksisterende fosfatbinder), ferritin  $< 1.000$  ng/ml og TSAT  $< 50$  % deltog.

Forsøgspersonerne blev randomiseret (N = 441) til at få enten koordinationskompleks af jerncitrat (N = 292) eller et aktivt kontrolpræparat (N = 149) i forholdet 2:1. Den aktive kontrolgruppe fik calciumacetat, sevelamercarbonat eller en kombination heraf, som blev administreret på grundlag af den sidste dosis, der blev administreret, før udvaskningen begyndte, eller hvis ikke behandling fortsatte med den samme fosfatbinder, i henhold til ordineringsoplysningerne og efter investigators skøn. Forsøgspersonerne kunne fortsætte med at få intravenøst jern og erythropoietinstimulerende stoffer efter klinisk behov. Ved baseline var der henholdsvis 61 % (265/438) og 82 % (359/438) af studiepopulationen, der fik henholdsvis intravenøst jern og erythropoietinstimulerende stoffer. Gruppen, der fik jerncitrat-koordinationskompleks, fik administreret seks filmovertrukne tabletter/dag, og dosen blev titreret baseret på serumfosforniveauerne, med en maksimal dosis på 12 filmovertrukne tabletter/dag. Ved afslutningen af den 52 uger lange aktive kontrollerede fase blev forsøgspersoner, der havde fået koordinationskompleks af jerncitrat, randomiseret til enten fortsat at få koordinationskompleks af jerncitrat eller til at få placebo i yderligere 4 uger.

Den gennemsnitlige alder for dialysepatienter med CKD i studiet var 54,4 år (interval 19-90 år, 20,5 %  $\geq 65$  år). Størstedelen af forsøgspersonerne var afroamerikanere/sorte (53,0 %) og mænd (61,2 %). I den 52 uger lange aktivt kontrollerede periode var den gennemsnitlige daglige dosis af koordinationskompleks af jerncitrat 8,8 filmovertrukne tabletter/dag.

Det primære effektmål var ændringen fra baseline til uge 12 i serumfosfor for gruppen med koordinationskompleks af jerncitrat sammenlignet med gruppen, der fik sevelamercarbonat som eneste stof i den aktive kontrolarm (N = 78). LS-middelværdien (95 % KI) var -2,03 mg/dl (-2,21; -1,86) i gruppen med koordinationskompleks af jerncitrat, sammenlignet med -2,17 mg/dl (-2,51, -1,84) i sevelamercarbonatgruppen; med en LS-middelværdi i behandlingsforskellen på 0,14 mg/dl (95 % KI for forskellen: -0,24, 0,52). Dette svarer ca. til et gennemsnitligt fald på henholdsvis -0,66 og -0,70 mmol/l i koordinationskomplekset af jerncitrat og sevelamer (forskel på 0,04 mmol/l).

Sekundære effektmål var behandlingseffekten af koordinationskompleks af jerncitrat i forhold til den aktive kontrolgruppe (alle behandlinger) og var ændringen fra baseline til uge 52 i serumferritin, TSAT og den kumulative anvendelse til uge 52 af intravenøst jern og ESA (gennemsnitlig daglig dosis).

I den placebokontrollerede fase på fire uger sås en stigning i serumfosfor i den gruppe, der skiftede til placebo (LS-middelværdi [95 %-KI] fra uge 52 til uge 56 med 1,86 mg/dl [1,57; 2,15]), og et fortsat fald i den gruppe, der fortsatte med koordinationskompleks af jerncitrat (-0,32 mg/dl [-0,61; -0,03]). Den gennemsnitlige behandlingsforskel for LS var -2,18 (95 %-KI for forskellen: -2,59, -1,77), hvilket var signifikant ( $p < 0,0001$ ).

Resultaterne fra de sekundære endepunkter er opsummeret i tabellen nedenfor.

**Tabel 4: Sammenfatning af resultaterne fra sekundære endepunkter i studie 3**

| Parameter                                                        |                                              | Aktiv kontrol<br>(N =146) [a] | Koordinationskompleks<br>af jerncitrat (N=281) |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|
| Serum ferritin,<br>ng/ml                                         | <b>Baseline</b>                              |                               |                                                |
|                                                                  | Gennemsnit (SD)                              | 609,50<br>(307,69)            | 592,80 (292,86)                                |
|                                                                  | <b>Uge 52, ændring fra baseline</b>          |                               |                                                |
|                                                                  | LS-middelværdi (SE)                          | 26,13 (34,28)                 | 300,04 (25,22)                                 |
|                                                                  | LS- forskellen i forhold til<br>placebo (SE) | -                             | 273,92 (42,57)                                 |
|                                                                  | 95 % KI for forskel<br>p-værdi               | -<br>-                        | 190,22, 357,61<br>< 0,0001 [b]                 |
| Serum-TSAT,<br>%                                                 | <b>Baseline</b>                              |                               |                                                |
|                                                                  | Gennemsnit (SD)                              | 30,8 (11,57)                  | 31,3 (11,21)                                   |
|                                                                  | <b>Uge 52, ændring fra baseline</b>          |                               |                                                |
|                                                                  | LS-middelværdi (SE)                          | -1,25 (1,27)                  | 8,07 (0,94)                                    |
|                                                                  | LS- forskellen i forhold til<br>placebo (SE) | -                             | 9,33 (1,58)                                    |
|                                                                  | 95 % KI for forskel<br>p-værdi               | -<br>-                        | 6,22, 12,44<br>< 0,0001 [b]                    |
| <b>Intravenøs<br/>administration<br/>af jern, mg/dag</b>         | Median daglig indtagelse over<br>52 uger     | 3,83                          | 1,87                                           |
|                                                                  | p-værdi                                      | -                             | < 0,0001 [c]                                   |
| <b>Intravenøs<br/>administration<br/>af ESA,<br/>enheder/dag</b> | Median daglig indtagelse over<br>52 uger     | 993,46                        | 755,80                                         |
|                                                                  | p-værdi                                      | -                             | 0,0473 [c]                                     |

Der blev anvendt en sekventiel hierarkisk teststrategi for de primære og sekundære effektendepunkter. KI = konfidensinterval; SD = standardafvigelse; SE = standardfejl; TSAT = transferrinmætning; ESA = erythropoietinstimulerende middel

[a] omfatter calciumacetat, sevelamercarbonat eller en kombination heraf. [b] ANCOVA-model indeholdende behandling som fast effekt og studiets baseline som kovariat. [c] To-sidet Wilcoxon Rank Sum Test.

I en post hoc-analyse sås et fald i serumhæmoglobin over 52 uger i begge behandlingsarme (se tabellen nedenfor). Det var mindre i den arm, der fik koordinationskompleks.

**Tabel 5: Sammenfatning af resultaterne af hæmoglobin i studie 3**

| Parameter                    |                                              | Aktiv kontrol<br>(N =146) [a] | Koordinationskompleks<br>af jerncitrat (N=281) |
|------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|
| Serumhæmoglobin,<br>g/dl [b] | <b>Baseline</b>                              |                               |                                                |
|                              | Gennemsnit (SD)                              | 11,71 (1,26)                  | 11,61 (1,24)                                   |
|                              | <b>Uge 52, ændring fra baseline</b>          |                               |                                                |
|                              | LS-middelværdi (SE)                          | -0,52 (0,11)                  | -0,22 (0,08)                                   |
|                              | LS- forskellen i forhold til<br>placebo (SE) | -                             | 0,30 (0,14).                                   |
|                              | 95 % KI for forskellen<br>p-værdi            | -<br>-                        | 0,02, 0,57<br>0,034 [c]                        |

KI = konfidensinterval; SD = standardafvigelse; SE = standardfejl

[a] omfatter calciumacetat, sevelamercarbonat eller en kombination heraf. [b] Værdierne kan beregnes i mmol/L ved hjælp af en omregningsfaktor på 0,6206. [c] ANCOVA-model indeholdende behandling som fast effekt og studiets baselineværdi som kovariat

## Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udskudt forpligtelsen til at indsende resultaterne af studier af koordinationskompleks af jerncitrat hos en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af jernmangelanæmi ved kronisk nyresygdom (CKD) med forhøjede serumfosforniveauer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Der er ikke gennemført formelle farmakokinetiske studier.

Efter oral administration reduceres opløseligt ferrijern fra ferriform til ferroform gennem jernreduktase i mave-tarm-kanalen. Efter transport gennem enterocytterne til blodet cirkulerer oxideret ferrijern bundet til plasmaproteinet transferrin. Det distribueres hovedsagelig til leveren, milten, knoglemarv og anvendes ved inkorporering i røde blodlegemer.

Ikke-absorberet jern fra koordinationskomplekset af jerncitrat interagerer med fosfat i mave-tarm-kanalen og danner et jerncitratfosfat-kompleks, et uopløseligt kompleks, der udskilles med afføringen.

Efter absorptionen omdannes citrat til bikarbonat i vævene.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Målorganet for primær toksicitet af koordinationskompleks af jerncitrat i studier af oral toksicitet med gentagne doser hos rotter og hunde er mave-tarm-kanalen. Brun pigmentering, der afspejler jernophobning og fører til leverskade, blev observeret hos hunde behandlet med jerncitrat, den mest følsomme art, i et 42 uger langt studie. Sikkerhedsmargenen ved niveauet uden observerede negative effekter (NOAEL) for den foreslåede maksimale terapeutiske dosis til mennesker på 200 mg/kg (12 g/dag) modsvarende 1,1 baseret på legemsoverflade.

Koordinationskomplekset af jerncitrat var hverken mutagent i den bakterielle tilbagemutationsmåling (Ames' test) eller klastogent i kromosomaberrationstesten i fibroblaster fra kinesiske hamstere.

Data fra karcinogenicitetsstudier har vist, at jernforbindelser og citronsyre ikke er kræftfremkaldende hos mus og rotter, når de indgives intramuskulært eller subkutant.

Potentialet for koordinationskomplekset af jerncitrat til at hæmme reproduktionsevnen eller forårsage føtale misdannelser er ikke undersøgt.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Tabletter

Prægelatiniseret stivelse  
Calciumstearat

#### Filmovertæk

Hypromellose  
Titandioxid (E171)  
Triacetin  
Sunset Yellow FCF (E110)  
Allura Red AC (E129)  
Indigocarmin (E132)

## **6.2 Uforligneligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

2 år

Holdbarhed efter første åbning af flaske: 2 måneder.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Flasker i højdensitetspolyetylen (HDPE), forseglet med børnesikrede skruelåg af polypropylen, en aluminiumfolie, der er varmeseglet med en polyethylenfilm og to silicagelposer.

Hver flaske indeholder 200 filmovertrukne tabletter og er pakket i en papæske.

## **6.6 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AVEROA SAS  
11 Avenue Paul Verlaine  
38100 Grenoble  
Frankrig

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/25/1923/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <https://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

## **BILAG II**

- A.    FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR  
      BATCHFRIGIVELSE**
- B.    BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
      VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.    ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
      MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.    BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
      HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
      LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Patheon France  
40 boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin Jallieu  
Frankrig

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende den første PSUR for dette præparat senest 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP'en.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xoanacyl 1 g filmovertrukne tabletter  
jerncitrat (som koordinationskompleks)

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 g ferricitrat (som koordinationskompleks med 210 mg ferrijern).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder Sunset Yellow FCF (E110) og Allura Red AC (E129). De nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

200 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Tabletterne skal sluges hele. Må ikke tygges eller knuses.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.  
Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AVEROA SAS  
11 Avenue Paul Verlaine  
38100 Grenoble  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/25/1923/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. BRUGSANVISNING****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

xoanacyl

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE****FLASKEETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xoanacyl 1 g filmovertukne tabletter  
Jerncitrat (som koordinationskompleks)

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertukket tablet indeholder 1 g jerncitrat (som koordinationskompleks, indeholdende 210 mg ferrijern).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder Sunset Yellow FCF (E110) og Allura Red AC (E129). De nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertukket tablet

200 filmovertukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.  
Tabletterne skal sluges hele. Må ikke tygges eller knuses.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP  
Opbevaringstid efter første åbning af flasken: 2 måneder  
Åbningsdato: \_\_/\_\_/\_\_

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.  
Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AVEROA SAS  
11 Avenue Paul Verlaine  
38100 Grenoble  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/25/1923/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. BRUGSANVISNING****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til patienten**

### **Xoanacyl 1 g filmovertrukne tabletter** jerncitrat (som koordinationskompleks)

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Xoanacyl
3. Sådan skal du tage Xoanacyl
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Xoanacyl er et lægemiddel, der virker ved at binde fosfor, og indeholder jern. Det anvendes til voksne med nedsat nyrefunktion, som har et højt fosforniveau i blodet og jernmangel.

Patienter med kronisk nedsat nyrefunktion er ikke i stand til i tilstrækkelig grad at udskille fosfor fra kroppen. Dette kan føre til høje fosforniveauer i blodet, hvilket kan forårsage ophobning af calcium i væv (kalcificering) og f.eks. give røde øjne, kløende hud og knoglesmerter. Fosfor findes i mange fødevarer. Xoanacyl binder sig til fosfor fra maden i mave-tarm-kanalen, hvilket forhindrer, at det bliver optaget i blodet. Fosfor, der binder sig til Xoanacyl, udskilles derefter fra kroppen med afføringen.

Patienter med kronisk nedsat nyrefunktion kan have lave jernniveauer. Lave jernniveauer kan medføre anæmi (lavt antal røde blodlegemer). Xoanacyl forsyner kroppen med jern.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Xoanacyl**

Behandlingen bør indledes under opsyn af din læge.

#### **Tag ikke Xoanacyl**

- hvis du er allergisk over for jerncitrat (som koordinationskompleks) eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du har en svær mave- eller tarmsygdom
- hvis du har hæmokromatose, en tilstand, der medfører, at kroppen optager for meget jern fra den mad, du spiser, eller en anden sygdom, der er forbundet med absorption af høje niveauer af jern.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Xoanacyl, hvis du har:

- tarmbetændelse eller blødning i maven (se punkt 2 "Tag ikke Xoanacyl")
- vedvarende svær mave- og tarmsygdom (se punkt 2 "Tag ikke Xoanacyl").

### **Børn og unge**

Dette lægemiddel må ikke gives til børn og unge under 18 år. Sikkerheden og virkningen af Xoanacyl er ikke blevet undersøgt hos børn og unge.

### **Brug af andre lægemidler sammen med Xoanacyl**

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

#### Følgende lægemidler bør ikke anvendes under behandling med Xoanacyl

- lægemidler, der indeholder aluminium, og som anvendes til at reducere syreindholdet i maven: antacider såsom aluminiumhydroxid
- andre lægemidler, der indeholder jern, og som tages gennem munden.
- 

#### Lægen vil måske råde dig til at tage disse lægemidler mindst 2 timer før eller efter Xoanacyl

- et lægemiddel til behandling af hypothyreose (mangel på skjoldbruskkirtelhormon): levothyroxin. Det kan være nødvendigt at justere dosen af levothyroxin under behandling med Xoanacyl.
- antibiotiske lægemidler til behandling af bakterieinfektioner: ciprofloxacin, levofloxacin, doxycyclin og cefdinir
- lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom: levodopa, benserazid, entacapon
- lægemidler til behandling af forhøjet blodtryk: captopril, methyldopa
- et lægemiddel, der anvendes til behandling af reumatoid arthritis, Wilsons sygdom, cystinuri, blyforgiftning: penicillamin
- lægemidler til behandling af knogletab og til genopbygning af knoglen: alendronatnatrium, calcium
- lægemidler, der indeholder calcium og magnesium, og som anvendes til at nedsætte syreindholdet i maven: antacider såsom oxider, hydroxider eller salte af magnesium og calcium.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

#### Graviditet

Det vides ikke, om Xoanacyl har nogen indvirkning på fostre. Xoanacyl anbefales ikke under graviditet og hos kvinder, der kan blive gravide, og som ikke anvender prævention. Hvis du er i den fødedygtige alder, skal du bruge prævention, mens du er i behandling. Hvis du bliver gravid under behandlingen, skal du spørge din læge til råds.

#### Amning

Det vides ikke, om Xoanacyl udskilles i modermælken. Fortæl det til lægen, hvis du ønsker at amme dit barn, når du bruger dettelægemiddel. Lægen vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal holde op med at amme eller stoppe behandlingen med Xoanacyl.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Xoanacyl påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

### **Xoanacyl indeholder Sunset Yellow FCF (E110) og Allura Red AC (E129)**

Disse hjælpestoffer kan forårsage allergiske reaktioner.

### **3. Sådan skal du tage Xoanacyl**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du ikke er sikker.

Du er muligvis blevet bedt om at følge en særlig diæt for at forhindre, at koncentrationen af fosfor i blodet stiger til høje niveauer. Hvis dette er tilfældet, skal du blive ved med at følge denne specielle diæt, også selv om du tager Xoanacyl.

Den maksimale dosis er 12 tabletter dagligt.

Den anbefalede startdosis er:

- Hvis du ikke er i dialysebehandling: 1 filmovertrokken tablet tre gange dagligt sammen med eller umiddelbart efter dagens hovedmåltider
- Hvis du er i dialysebehandling og ikke allerede får et lægemiddel, der sænker fosforniveauet: 1 eller 2 filmovertrukne tabletter tre gange dagligt sammen med eller umiddelbart efter dagens hovedmåltider
- Hvis du er i dialysebehandling og allerede tager et lægemiddel, der sænker fosforniveauet: 2 filmovertrukne tabletter tre gange dagligt, sammen med eller umiddelbart efter dagens hovedmåltider.

Lægen kan nedsætte eller øge startdosen, afhængigt af jern- og fosforindholdet i blodet. Lægen vil regelmæssigt overvåge dine jernblodprøver og fosforniveauer. Disse blodprøver kan indgå i de rutinemæssige prøver for din nyresygdom.

Hvis du har en svær leversygdom, er den anbefalede startdosis 1 filmoverttrukket tablet tre gange dagligt.

#### **Anvendelsesmåde**

Synk de filmovertrukne tabletter hele med et glas vand. Du må ikke tygge eller knuse de filmovertrukne tabletter, da jern kan medføre misfarvning af mund og tænder. Lægen vil fortælle dig, hvor mange filmovertrukne tabletter du skal tage ved hvert måltid.

#### **Hvis du har taget for meget Xoanacyl**

Hvis du ved et uheld har taget for mange filmovertrukne tabletter med Xoanacyl, skal du straks kontakte en læge eller en giftlinje.

Du kan få kvalme, diarré, mavesmerter eller hovedpine eller føle dig irriteret eller søvnig. Lægen kan være nødt til at give dig behandling for at fjerne overskydende jern fra kroppen.

Du kan have et for lavt fosforindhold i blodet. Lægen kan midlertidigt afbryde behandlingen.

#### **Hvis du har glemt at tage Xoanacyl**

Tag næste dosis til sædvanlig tid sammen med et måltid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

#### **Hvis du holder op med at tage Xoanacyl**

Det er vigtigt, at du bliver ved med at tage Xoanacyl i så lang tid, som lægen har ordineret det.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

### **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret:

**Meget almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- diarré
- misfarvet afføring

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- mavesmerter, ubehag og/eller hævelse
- kvalme
- forstoppelse
- fordøjelsesbesvær (dyspepsi)
- tarmluft

**Ikke almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- lave fosforniveauer i blodprøveresultater
- blod i afføringen
- hæmorrhoider

**Ikke kendt** (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- højt jernindhold i blodprøveresultater.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Skal anvendes inden for 2 måneder efter anbrud.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Xoanacyl indeholder:

- Det aktive stof er jerncitrat (som koordinationskompleks). Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 g jerncitrat (som koordinationskompleks med 210 mg ferrijern).
- Øvrige indholdsstoffer: prægelatiniseret stivelse og calciumstearat i tabletkernen og hypromellose, titandioxid (E171), triacetin, Sunset Yellow FCF (E110), Allura Red AC (E129) og indigo carmin (E132) i filmovertrækket (se punkt 2 "Xoanacyl indeholder: Sunset Yellow FCF og Allura Red AC").

### Udseende og pakningsstørrelser

De filmovertrukne tabletter er ferskenfarvede, ovale (19 mm lange, 7,2 mm tykke og 10 mm brede) og præget med "KX52" på den ene side.

De filmovertrukne tabletter er pakket i flasker i højdensitetspolyetylen (HDPE), der er forseglet med polypropylenlåg med børnesikring, en aluminiumsfolie, der er forseglet med en polyethylenfilm, og to silicagelposer for at beskytte produktet mod fugt.

Hver æske indeholder en flaske med 200 filmovertrukne tabletter.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

AVEROA SAS

11 Avenue Paul Verlaine

38100 Grenoble

Frankrig

**Fremstiller**

Patheon France

40 boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Frankrig

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>