

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fexeric 1 g Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 1 g Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat (entsprechend 210 mg Eisen).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält Gelborange S (E110) (0,99 mg) und Allurarot (E129) (0,70 mg).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Pfirsichfarbene, ovale Filmtablette mit der Prägung „KX52“. Die Tabletten sind 19 mm lang, 7,2 mm dick und 10 mm breit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fexeric wird angewendet zur Kontrolle von Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (*chronic kidney disease*, CKD).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

Die empfohlene Fexeric-Anfangsdosis beträgt 3 g bis 6 g (3 bis 6 Tabletten) pro Tag, abhängig von dem jeweiligen Serumphosphat Spiegel.

CKD-Patienten, die keine Dialyse erhalten, benötigen die niedrigere Anfangsdosis von 3 g (3 Tabletten) pro Tag.

Fexeric muss in aufgeteilten Dosen zusammen mit oder unmittelbar nach den täglichen Mahlzeiten eingenommen werden.

Patienten, die zuvor mit anderen Phosphatbindern behandelt wurden und auf Fexeric umgestellt werden, sollten die Behandlung mit einer Anfangsdosis von 3 g bis 6 g (3 bis 6 Tabletten) pro Tag beginnen.

Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, sollten die ihnen verordnete phosphatarme Ernährung einhalten.

Dosistitration

Die Serumphosphatspiegel sollten innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach Beginn der Behandlung mit Fexeric bzw. Änderung der Fexeric-Dosis, sowie (stabiler Zustand vorausgesetzt) ca. alle 2-3 Monate überwacht werden. Die Dosis kann je nach Bedarf in Abständen von 2 bis 4 Wochen um 1 g bis 2 g (1 bis 2 Tabletten) täglich gesteigert oder reduziert werden, um die empfohlenen Serumphosphat-Zielkonzentrationen aufrechtzuerhalten; dabei ist eine Steigerung auf maximal 12 g (12 Tabletten) pro Tag möglich.

Es sind nur in begrenztem Umfang Daten über höhere Dosierungen als 9 g (9 Tabletten) pro Tag bei CKD-Patienten, die keine Dialyse erhalten, verfügbar; daher sollten Dosierungen über 9 g/Tag in dieser Patientenpopulation vorsichtig angewendet werden.

Setzen Sie Fexeric bei einem Serumphosphatspiegel von < 3 mg/dl vorübergehend ab und fahren Sie mit einer niedrigeren Dosis mit der Behandlung fort, sobald der Serumphosphatspiegel wieder einen Wert innerhalb des Zielbereichs erreicht hat.

Die Behandlung mit Fexeric kann zu einer Erhöhung der im Körper gespeicherten Menge an Eisen führen, insbesondere bei Patienten, die gleichzeitig eine intravenöse Eisentherapie erhalten. Fexeric sollte vorübergehend abgesetzt werden, wenn der Serumferritin Spiegel 800 ng/ml übersteigt (siehe Abschnitt 4.4).

Die Langzeitsicherheitsdaten zu Patienten, die keine Dialyse bzw. eine Peritonealdialyse erhalten, sind begrenzt (siehe Abschnitt 5.1).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fexeric bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Patienten

Fexeric wurde über 400 Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren in Studien gegeben, in denen eine Dosistitration erfolgte, um die gewünschten Serumphosphatspiegel zu erreichen. Die älteren Patienten wurden entsprechend dem empfohlenen Dosisschema ohne Sicherheitsbedenken behandelt. Es sind nur begrenzt Erfahrungen aus klinischen Studien mit Patienten über 75 Jahren vorhanden.

Leberfunktionsstörung

Es sind nur begrenzt Erfahrungen aus klinischen Studien mit Patienten mit Leberfunktionsstörung vorhanden. Obschon keine Reduzierung der Dosis als notwendig erachtet wird, sollte die Therapie bei Patienten mit Leberfunktionsstörung mit der niedrigeren Anfangsdosis von 3 g (3 Tabletten) pro Tag eingeleitet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tabletten sollten im Ganzen eingenommen werden.

Die Patienten müssen Fexeric zusammen mit oder unmittelbar nach den Mahlzeiten einnehmen. Die Tagesgesamtdosis sollte auf die Mahlzeiten des Tages aufgeteilt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hypophosphatämie
- Aktive schwere Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (z. B. gastrointestinale Blutungen)
- Hämochromatose oder Hinweise auf eine mögliche Hämochromatose in Labortests

- Andere Eisenüberladungssyndrome (primär oder sekundär)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachung der Eisenparameter

Die Anwendung von Fexeric führt zu einem Anstieg des Ferritinspiegels und der Transferrinsättigung (TSAT). Dieses Arzneimittel sollte nur bei Abwesenheit von Eisenüberladungssyndromen sowie mit Vorsicht angewendet werden, wenn das Serumferritin auf einen Wert von mehr als 500 ng/ml ansteigt. Fexeric sollte vorübergehend abgesetzt werden, wenn das Serumferritin einen Wert von 800 ng/ml übersteigt. Signifikant erhöhte Ferritinspiegel wurden insbesondere bei gleichzeitiger intravenöser Verabreichung von Eisen beobachtet.

Alle Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, müssen mindestens vierteljährlich hinsichtlich der Eisenspeicherparameter im Serum (Serumferritin und TSAT) überwacht werden. Die Serumferritin- und TSAT-Spiegel steigen nach einer intravenösen Verabreichung von Eisen an; daher sollten Blutproben zur Messung der Eisenspeicherparameter zu einem für den Eisenstatus des Patienten nach intravenöser Verabreichung von Eisen repräsentativen Zeitpunkt genommen werden. Dabei müssen das angewendete Arzneimittel, die Menge des verabreichten Eisens sowie die Dosierungshäufigkeit berücksichtigt werden, wobei dieser Zeitpunkt frühestens 7 Tage nach der intravenösen Verabreichung von Eisen zu wählen ist.

Mit Fexeric behandelte Patienten sollten nicht gleichzeitig mit anderen oralen Eisenpräparaten behandelt werden.

Im Zusammenhang mit diesem Arzneimittel wurde ein reduzierter Bedarf an intravenös verabreichtem Eisen und Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA) beobachtet. Aus diesem Grund muss die Anwendung von intravenös verabreichtem Eisen und/oder ESA unter Umständen reduziert oder müssen diese Arzneimittel abgesetzt werden.

Entzündliche Darmerkrankung

Patienten mit aktiver, symptomatischer, entzündlicher Darmerkrankung wurden aus den klinischen Studien ausgeschlossen. Fexeric sollte bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

Allgemeines

Jede 1-g-Filmtablette enthält Gelborange S (E110) (0,99 mg) und Allurarot (E129) (0,70 mg), welche allergische Reaktionen hervorrufen können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Fexeric

Ergebnisse aus Subgruppenanalysen in der klinischen Zulassungsstudie bei Dialysepatienten zeigen, dass die gleichzeitige Anwendung von häufig begleitend verschriebenen Arzneimitteln bei CKD-Patienten (Fluorchinolone, Tetracycline, Protonenpumpenhemmer, Schilddrüsenhormone, Sertralin, Vitamin D, Warfarin, Acetylsalicylsäure) die Wirksamkeit von Fexeric im Hinblick auf dessen Fähigkeit, den Phosphatspiegel im Serum zu senken, nicht beeinträchtigt.

Wirkungen von Fexeric auf andere Arzneimittel

Da Citrat bekanntermaßen die Aluminiumresorption erhöht, sollten auf Aluminium basierende Substanzen während der Behandlung mit Fexeric vermieden werden.

Die Behandlung mit Fexeric kann zu einer Erhöhung der im Körper gespeicherten Menge an Eisen führen, insbesondere bei Patienten, die gleichzeitig eine intravenöse Eisentherapie erhalten. Bei Patienten mit erhöhten Ferritinspiegeln, denen Eisen intravenös verabreicht wird, ist möglicherweise eine Reduzierung der Dosis des intravenös verabreichten Eisens bzw. ein Absetzen des intravenös verabreichten Eisens erforderlich.

Im Zusammenhang mit Fexeric wurde eine reduzierte Anwendung von ESA beobachtet. Daher ist möglicherweise eine Reduzierung der Dosis von ESA notwendig.

In Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln mit gesunden männlichen und weiblichen Probanden führte Fexeric zu einer Reduzierung der Bioverfügbarkeit von gleichzeitig verabreichtem Ciprofloxacin (gemessen anhand der Fläche unter der Kurve [AUC]) von ca. 45 %. Bei der Einnahme von Fexeric und Ciprofloxacin in einem Abstand von 2 Stunden wurden jedoch keine Wechselwirkungen beobachtet. Daher sollte Ciprofloxacin nicht gleichzeitig, sondern mindestens zwei Stunden vor oder nach der Einnahme von Fexeric eingenommen werden. Fexeric führte bei gleichzeitiger Verabreichung zu keiner Veränderung der Bioverfügbarkeit der folgenden Arzneimittel: Clopidogrel, Digoxin, Diltiazem, Glimepirid und Losartan.

Im Rahmen von *In-vitro*-Studien wurde eine mögliche Wechselwirkung bestimmter Antibiotika (Doxycyclin, Cefdinir), Antikonvulsiva (Natriumvalproat), Antidepressiva (Sertralinhydrochlorid), Biphosphonate (Alendronat-Natrium), Antiparkinsonmittel (Levodopa) und Immunsuppressiva (Methotrexat) mit Fexeric gezeigt: alle vorstehend genannten oder sonstigen Arzneimittel, die eine mögliche Wechselwirkung mit Fexeric aufweisen, sollten mindestens zwei Stunden vor oder nach Fexeric eingenommen werden.

Da Eisenpräparate bekanntermaßen die Resorption von Levothyroxin (Thyroxin) mindern, sollten Ärzte die Überwachung geeigneter Marker oder klinischer Anzeichen für die Wirksamkeit in Erwägung ziehen, wenn diese Arzneimittel gleichzeitig mit Fexeric verabreicht werden.

Obwohl das Potenzial für Wechselwirkungen mit Arzneimitteln gering erscheint, sollten bei der gleichzeitigen Behandlung mit Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite die klinischen Wirkungen/unerwünschten Ereignisse bei Einleitung bzw. Dosisanpassung der Fexeric-Therapie bzw. des gleichzeitig gegebenen Arzneimittels überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Basischem Eisen(III)-citrat-Hydrat bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Fexeric während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Empfängnisverhütungsmethoden anwenden, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat oder seine Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das neugeborene Kind bzw. den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Fexeric zu unterbrechen ist bzw. auf die Behandlung mit Fexeric verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Erfahrungen über die möglichen Auswirkungen von Fexeric auf die Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fexeric hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die bei Patienten mit dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung (CKD 5D) während der Behandlung am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren verfärbter Stuhl und Diarrhö; diese traten bei 18 % bzw. 13 % der Patienten auf. Diese Nebenwirkungen sind charakteristisch für eisenhaltige Arzneimittel und klangen im Laufe der Zeit bei fortgesetzter Behandlung ab. Sämtliche schwerwiegenden Nebenwirkungen betrafen den Gastrointestinaltrakt (Abdominalschmerzen, Obstipation, Diarrhö, Gastritis, erosive Gastritis und Hämatemesis). Diese schwerwiegenden Nebenwirkungen traten gelegentlich (weniger als 1 Fall pro Nebenwirkung je 100 Patienten) auf und wurden jeweils bei 0,2 % (1/557) der Patienten mit CKD 5D, die Fexeric erhielten, berichtet.

Die bei Patienten mit nicht-dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung (CKD ND) während der Behandlung am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren verfärbter Stuhl, Obstipation und Diarrhö; diese traten bei 27 %, 13 % bzw. 11 % der Patienten auf. Keines der gemeldeten schwerwiegenden Ereignisse in der Studie 204 wurde als in möglichem Zusammenhang mit Fexeric stehend betrachtet. In den übrigen Studien zu nicht-dialysepflichtigen Erkrankungen wurden insgesamt 3 schwerwiegende Nebenwirkungen bei 2 Patienten gemeldet, welche den Gastrointestinaltrakt betrafen (Gastrointestinalulcus, Magenpolypen und Kolonpolypen).

Die Anwendung von Fexeric führt zu einem Anstieg des Serumferritinspiegels und der TSAT auf einen Wert über den Sicherheitsschwellenwerten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Fexeric zur Behandlung von Hyperphosphatämie wurde in 18 klinischen Studien mit insgesamt 1388 Patienten mit CKD 5D mit einer Behandlungsdauer von bis zu 2 Jahren sowie 145 Patienten mit CKD ND mit einer Behandlungsdauer von 12 Wochen bis 1 Jahr untersucht.

Bei Patienten mit CKD 5D basiert die primäre Sicherheitsbewertung auf der integrierten Analyse von Daten aus 4 Studien mit 557 Patienten mit CKD 5D, die bis zu ein Jahr lang mit Fexeric behandelt wurden. Bei Patienten mit CKD ND basiert die primäre Sicherheitsbewertung auf Daten aus der Zulassungsstudie (Studie 204), in der 75 Patienten 12 Wochen lang mit Fexeric behandelt wurden. Die bei Patienten mit CKD 5D und CKD ND berichteten Nebenwirkungen werden in Tabelle 1 bzw. Tabelle 2 aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) und sehr selten ($< 1/10.000$).

Tabelle 1: Nebenwirkungen, die während klinischer Studien beobachtet wurden, in denen Fexeric Hämodialyse- bzw. Peritonealdialysepatienten mit CKD 5D verabreicht wurde.

Systemorganklasse nach MedDRA	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gelegentlich:	Bronchitis
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gelegentlich:	Verminderter Appetit, Hyperkaliämie, Hypophosphatämie, gesteigerter Appetit
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich:	Schwindel, Kopfschmerzen
Herzerkrankungen	
Gelegentlich:	Palpitationen, Dyspnoe
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich:	Maligne Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gelegentlich:	Lungenödem, Giemen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig:	Diarrhö, verfärbter Stuhl
Häufig:	Abdominalschmerzen, abdominale Beschwerden, Bauchauftreibung, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen
Gelegentlich:	Stuhlveränderung, unregelmäßiger Stuhlgang, Mundtrockenheit, Geschmacksstörung, Dyspepsie, Flatulenz, häufiger Stuhlgang, Gastritis, erosive Gastritis, gastroösophageale Refluxerkrankung, Hämatemesis, peptisches Ulkus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich:	Pruritus, Ausschlag
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gelegentlich:	Inkontinenz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich:	Schmerzen, Durst
Untersuchungen	
Gelegentlich:	Abnormale Atemgeräusche, erhöhter Serumferritinspiegel, erhöhte Transferrinsättigung, Gewichtszunahme
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gelegentlich:	Muskelverletzung

Tabelle 2: Nebenwirkungen, die während klinischer Studien beobachtet wurden, in denen Fexeric Patienten mit CKD ND verabreicht wurde.

Systemorganklasse nach MedDRA	Nebenwirkung
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig:	Hypophosphatämie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig:	Diarrhö, Obstipation, verfärbter Stuhl
Häufig:	Abdominalschmerzen, abdominale Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Hämorrhoiden, Hämatochezie, schleimige Stühle, Dyspepsie, Flatulenz, Mundtrockenheit

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Daten zu Überdosierungen von Fexeric beim Menschen vor. Die höchste untersuchte Dosis bei Patienten mit CKD betrug 12 g (12 Tabletten) Fexeric pro Tag.

Eine Überdosierung von Eisen ist, insbesondere bei Kindern, gefährlich und muss unverzüglich behandelt werden. Zu den Symptomen einer akuten Eisen-Überdosierung gehören Erbrechen, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Reizbarkeit und Benommenheit. Wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass eine Person versehentlich oder absichtlich eine Überdosis Fexeric eingenommen hat, muss unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie
ATC-Code: V03AE08

Wirkmechanismus

Dieses Arzneimittel enthält den Wirkstoff Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat. Die Eisenkomponente reagiert im Gastrointestinaltrakt (GI-Trakt) mit dem in der Nahrung enthaltenen Phosphat und fällt Phosphat als Eisenphosphat aus. Diese Verbindung ist nicht löslich und wird über den Stuhl ausgeschieden, wodurch die aus dem GI-Trakt resorbierte Phosphatmenge reduziert wird. Indem es Phosphat im GI-Trakt bindet und dessen Resorption vermindert, reduziert Fexeric den Phosphatspiegel im Serum. Nach der Resorption wird Citrat im Gewebe zu Bicarbonat umgewandelt.

Klinische Wirksamkeit

Die Fähigkeit von Fexeric, den Serumphosphatspiegel bei Patienten mit CKD zu kontrollieren, wurde vornehmlich in einer Langzeit-Zulassungsstudie der Phase III (Studie 304) an Patienten mit CKD 5D und in einer 12-wöchigen placebokontrollierten Zulassungsstudie der Phase II (Studie 204) bei Patienten mit CKD ND und Anämie untersucht. Beide Studien wurden an Patienten aus Nordamerika und/oder Asien durchgeführt.

Als sekundärer Endpunkt bei Patienten, die eine Dialyse erhielten, und als co-primärer Endpunkt bei Patienten, die keine Dialyse erhielten, wurde darüber hinaus die Fähigkeit von Fexeric, den Eisenspeicher zu erhöhen, untersucht.

Auswirkungen auf die Phosphathomöostase

In der an Dialysepatienten durchgeführten Zulassungsstudie 304 wurden nach einer 2-wöchigen Auswaschphase 441 Patienten mit CKD 5D und Hyperphosphatämie unverblindet zu einer 52-wöchigen Behandlung mit Fexeric (n=292) oder einem aktiven Kontrollpräparat (Sevelamercarbonat und/oder Calciumacetat; n=149) randomisiert. Die Anfangsdosis Fexeric betrug 6 Tabletten/Tag (6 g/Tag), die in aufgeteilten Dosen zu den Mahlzeiten eingenommen wurden. Die Anfangsdosis des aktiven Kontrollpräparats entsprach der Dosis des Patienten vor der Auswaschphase.

Die Dosis des Phosphatbinders wurde zur Aufrechterhaltung eines Serumphosphatspiegels zwischen 3,5 mg/dl und 5,5 mg/dl nach Bedarf auf eine Höchstdosis von 12 g/Tag titriert. In Woche 12 wurde eine Nichtunterlegenheit im Vergleich zu Sevelamercarbonat nachgewiesen. Nach Abschluss der 52-wöchigen aktiv kontrollierten Studienphase konnten die Patienten an einer 4-wöchigen placebokontrollierten Studienphase teilnehmen, in der sie erneut randomisiert wurden und entweder Fexeric (n=96) oder Placebo (n=96) erhielten.

Nach 12-wöchiger Behandlung betrug die mittlere Veränderung (\pm Standardabweichung [SD]) des Serumphosphatspiegels gegenüber Baseline $-2,02 \pm 2,0$ mg/dl bei Fexeric und $-2,21 \pm 2,18$ mg/dl bei Sevelamercarbonat, wodurch die Nichtunterlegenheit von Fexeric im Vergleich zu Sevelamer belegt wurde. Während der 52-wöchigen aktiv kontrollierten Studienphase waren die Reduzierung des Serumphosphatspiegels (ca. 2,0 mg/dl im Anschluss an eine 2-wöchige Auswaschphase) sowie der prozentuale Anteil der Patienten, bei denen ein Serumphosphatspiegel von $\leq 5,5$ mg/dl erreicht und aufrecht erhalten wurde (ca. 62 %) in der Fexeric-Gruppe und in der Gruppe mit dem aktiven Kontrollpräparat im Allgemeinen vergleichbar (Tabelle 3). Während der darauffolgenden 4-wöchigen placebokontrollierten Phase blieben die Serumphosphatspiegel bei mit Fexeric behandelten Patienten stabil (mittlere Reduzierung von 0,24 mg/dl), während bei Patienten, die Placebo erhielten, ein mittlerer Anstieg von 1,79 mg/dl zu verzeichnen war ($p < 0,0001$ für Behandlungsunterschied).

In der Zulassungsstudie mit Patienten, die keine Dialyse erhielten (Studie 204) wurden insgesamt 148 Patienten mit CKD ND und Hyperphosphatämie und Eisenmangelanämie mit dem Prüfpräparat behandelt; das Intent-to-Treat-Kollektiv bestand aus 141 Patienten (Fexeric: 72 Patienten; Placebo: 69 Patienten). Die Anfangsdosis Fexeric betrug zunächst 3 Tabletten pro Tag (3 g/Tag) in aufgeteilten Dosen zu Mahlzeiten und wurde nach Bedarf auf maximal 12 g/Tag erhöht, um Serumphosphatspiegel zwischen 3,0 mg/dl und 3,5 mg/dl aufrechtzuerhalten.

Während der 12-wöchigen Behandlungsphase sank bei mit Fexeric behandelten Patienten der Serumphosphatspiegel im Vergleich zur Placebogruppe signifikant ($p < 0,001$ für Behandlungsunterschied; Tabelle 3). Im Vergleich zum Baselinewert waren bei den mit Fexeric behandelten Patienten mit CKD ND im Vergleich zu den mit Placebo behandelten Patienten die über den Urin ausgeschiedene Phosphatmenge sowie FGF-23 signifikant vermindert.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Wirksamkeitsparameter bezüglich der Phosphathomöostase in Woche 12 und Woche 52 in der Studie 304 (CKD 5D) sowie in Woche 12 in der Studie 204 (CKD ND)

Parameter	Studie 304 (CKD 5D)		Studie 204 (CKD ND)	
	Fexeric N=281	Aktives Kontrollpräparat N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Baseline-Serumphosphatspiegel (Mittelwert ± SD, mg/dl)	7,41 ± 1,6	7,56 ± 1,7	4,5 ± 0,61	4,7 ± 0,60
Veränderung des Serumphosphatspiegels ggü. Baseline in Woche 12 § (Mittelwert ± SD, mg/dl)	-2,02 ± 2,0	-2,22 ± 2,1 (-2,21 ± 2,2 nur bei Sevelamer)	-0,7 ± 0,61	-0,3 ± 0,74
Veränderung des Serumphosphatspiegels ggü. Baseline in Woche 52 (Mittelwert ± SD, mg/dl)	-2,03 ± 2,0	-2,18 ± 2,3	n. z.	
Anteil der Responder bezüglich des Serumphosphatspiegels in Woche 12 (%)	60,9*	63,7*	69,4**	27,5**
Anteil der Responder bezüglich des Serumphosphatspiegels in Woche 52 (%)	62,3*	63,0*	n. z.	

§ Primärer Endpunkt in Studie 304; co-primärer Endpunkt in Studie 204.

*Anteil der Patienten, die einen Serumphosphatspiegel von ≤ 5,5 mg/dl erreichten (Patienten mit CKD 5D);

**Anteil der Patienten, die einen Serumphosphatspiegel von ≤ 4,0 mg/dl erreichten (Patienten mit CKD ND);

n. z.: nicht zutreffend; SD: Standardabweichung

Auswirkungen auf die Eisenhomöostase

In der an Dialysepatienten durchgeführten Zulassungsstudie 304 wiesen Patienten mit CKD 5D, die mit Fexeric behandelt wurden, im Vergleich zu den mit dem aktiven Kontrollpräparat behandelten Patienten nach 52 Wochen innerhalb desselben Zeitraums einen signifikant höheren Anstieg des Ferritinspiegels und der TSAT auf (Tabelle 4) sowie eine signifikant niedrigere kumulative Anwendung von intravenös verabreichtem Eisen (96 vs. 149 mg/Monat) und ESA (7713 vs. 9183 IE/Woche). Während der 52-wöchigen Behandlungsphase blieben die Hämoglobinkonzentrationen in der Fexeric-Gruppe im Vergleich zu der mit dem aktiven Kontrollpräparat behandelten Gruppe relativ stabil (Tabelle 4).

In der an Patienten, die keine Dialyse erhielten, durchgeführten Zulassungsstudie 204 wiesen Patienten mit CKD ND, die mit Fexeric behandelt wurden, im Vergleich zur Placebogruppe nach 12-wöchiger Behandlung einen signifikanten Anstieg der TSAT sowie der Ferritin- und Hämoglobinkonzentrationen im Serum auf ($p < 0,001$ für Behandlungsunterschied für jeden Parameter; Tabelle 4).

Tabelle 4: Zusammenfassung der Ergebnisse bezüglich der Eisenhomöostase in Woche 12 und Woche 52 in der Studie 304 (CKD 5D) sowie in Woche 12 der Studie 204 (CKD ND)

Parameter	Studie 304 (CKD 5D)		Studie 204 (CKD ND)	
	Fexeric N=281	Aktives Kontrollpräparat N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Baseline-TSAT (Mittelwert ± SD in %)	31,3 ± 11,2	30,8 ± 11,6	21,6 ± 7,4	21,0 ± 8,3
Veränderung der TSAT ggü. Baseline in Woche 12 [§] (Mittelwert ± SD in %)	8,8 ± 18,3	0,5 ± 15,8	10,2 ± 12,5	-1,0 ± 7,0
Veränderung der TSAT ggü. Baseline in Woche 52 (Mittelwert ± SD in %)	7,9 ± 18,3	-1,0 ± 14,9	n. z.	
Baseline-Ferritin (Mittelwert ± SD, ng/ml)	592,8 ± 292,9	609,5 ± 307,7	115,8 ± 83,1	110 ± 80,9
Veränderung des Ferritins ggü. Baseline in Woche 12 (Mittelwert ± SD, ng/ml)	162,7 ± 284,3	44,0 ± 270,4	73,5 ± 76,2	-4,4 ± 47,5
Veränderung des Ferritins ggü. Baseline in Woche 52 (Mittelwert ± SD, ng/ml)	302,1 ± 433,7	22,4 ± 374,0	n. z.	
Anteil der Patienten mit Ferritin > 500 ng/ml zum Baselinezeitpunkt	166 (59,1 %)	87 (59,6 %)	0	0
Anteil der Patienten mit Ferritin > 500 ng/ml in Woche 12	174 (61,9 %)	86 (58,9 %)	3 (4,2 %)	0
Anteil der Patienten mit Ferritin > 500 ng/ml in Woche 52	160 (56,9 %)	63 (43,2 %)	n. z.	
Baseline-Hgb (Mittelwert ± SD, g/dl)	11,61 ± 1,24	11,71 ± 1,26	10,5 ± 0,81	10,6 ± 1,1
Veränderung des Hämoglobins ggü. Baseline in Woche 12 (Mittelwert ± SD, g/dl)	0,19 ± 1,41	-0,19 ± 1,53	0,4 ± 0,75	-0,2 ± 0,91
Veränderung des Hämoglobins ggü. Baseline in Woche 52 (Mittelwert ± SD, g/dl)	-0,20 ± 1,34	-0,55 ± 1,59	n. z.	

[§] Co-primärer Endpunkt in Studie 204.

Bei allen anderen Parametern handelte es sich in den beiden Studien um sekundäre oder explorative Endpunkte.

Hgb: Hämoglobin; n. z.: nicht zutreffend; SD: Standardabweichung; TSAT: Transferrinsättigung

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Fexeric eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Behandlung von durch chronische Nierenerkrankungen bedingter Hyperphosphatämie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Leberfunktionsstörung

Bei 67 (12 %) von 557 Patienten, die Fexeric in der gepoolten Sicherheitspopulation erhielten, lagen zum Baselinezeitpunkt Hinweise auf eine Leberfunktionsstörung vor. Diese Patienten wurden entsprechend dem empfohlenen Dosisschema ohne Sicherheitsbedenken behandelt.

In keiner der klinischen Studien zu Fexeric, einschließlich der Langzeitstudien, gab es Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Leberfunktion oder eine signifikante Veränderung der Leberenzyme.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Da der primäre Wirkmechanismus dieses Arzneimittels vorwiegend im Gastrointestinaltrakt stattfindet, wurden keine formalen Studien zur Pharmakokinetik durchgeführt. Eine Untersuchung der Parameter zum Eisenspeicher im Serum zeigte, dass Fexeric zu einer geringen systemischen Resorption von Eisen von ca. 1 % führt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das nichtklinische Programm basierte auf 7 Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe an Ratten und Hunden. Das Zielorgan für die primäre Toxizität von Eisencitrat ist der Gastrointestinaltrakt, wobei bei erhöhten Dosen bei Hunden Anzeichen für eine Erosion der Schleimhaut und eine akute bis subakute Entzündung des Gastrointestinaltrakts vorlagen. Bei Hunden mit Eisensättigung standen die mikroskopischen und makroskopischen Leberbefunde im Einklang mit Anzeichen für eine Eisenanreicherung.

Daten zur primären und sekundären Pharmakodynamik, Sicherheitspharmakologie und Pharmakokinetik von Fexeric leiteten sich aus den Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe ab und ließen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Informationen zur Genotoxizität, zum kanzerogenen Potenzial, zur Reproduktionstoxizität und zur Entwicklung von Eisencitrat wurden aus der wissenschaftlichen Literatur abgeleitet. Daten aus Studien zur Kanzerogenität haben gezeigt, dass Eisencitrat bei Mäusen und Ratten bei intramuskulärer oder subkutaner Verabreichung nicht kanzerogen ist. Eisencitrat war weder im bakteriellen Rückmutationstest (Ames-Test) mutagen, noch im Chromosomenaberrationstest an chinesischer Hamster Fibroblasten klastogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Vorverkleisterte Stärke

Calciumstearat

Filmüberzug

Hypromellose

Titandioxid

Triacetin

Gelborange S (E110)

Allurarot (E129)

Indigocarmin

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Flasche: 60 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

HDPE-Flaschen mit kindergesichertem Verschluss und Trockenmittel.

Packungsgröße: 200 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1039/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. September 2015

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig zu aktualisierenden Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	Fällig am
<p>Nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (PASS): prospektive, observationelle, multizentrische Studie bei mit Fexeric behandelten Patienten mit CKD, um langfristige (2 Jahre) Daten zur Sicherheit zu erlangen (einschließlich Ereignisse einer Eisenüberladung sowie Infektions- und gastrointestinaler Ereignisse), insbesondere bei Patienten in der EU, älteren und sehr alten Patienten, Dialysepatienten (HD, PD) und Patienten, die keine Dialyse erhalten, um so zusätzlich das spezifische Risiko bei Untergruppen mit einem Serum-Ferritinspiegel > 500 ng/ml bzw. einem Serum-Ferritinspiegel im Bereich von 200 bis < 500 ng/ml aufzuzeigen.</p>	<p>54 Monate nach der ersten Markteinführung in der EU</p>

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
UMKARTON UND FLASCHENETIKETT**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fexeric 1 g Filmtabletten
Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 1 g Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat (entsprechend 210 mg Eisen).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem Gelborange S (E110), Allurarot (E129); weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette
200 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Flasche: 60 Tage
Öffnungsdatum: (Nur Flasche)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern.
Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1039/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Fexeric 1 g (nur Umkarton)

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Fexeric 1 g Filmtabletten Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Fexeric und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Fexeric beachten?
3. Wie ist Fexeric einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fexeric aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Fexeric und wofür wird es angewendet?

Fexeric enthält den Wirkstoff Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat. Es wird bei Erwachsenen mit Nierenfunktionsstörungen zur Senkung von hohen Phosphatspiegeln im Blut angewendet.

Phosphat ist in vielen Lebensmitteln enthalten. Patienten, deren Nieren nicht richtig funktionieren, können Phosphat nicht in ausreichendem Umfang aus ihrem Körper ausscheiden. Dies kann zu hohen Phosphatspiegeln im Blut führen. Die Aufrechterhaltung eines normalen Phosphatspiegels ist wichtig, um die Gesundheit von Knochen und Blutgefäßen zu erhalten und juckender Haut, geröteten Augen, Knochenschmerzen oder Knochenbrüchen vorzubeugen.

Fexeric bindet in Ihrem Verdauungstrakt an das aus der Nahrung aufgenommene Phosphat und verhindert, dass es in Ihr Blut aufgenommen wird. Das an Fexeric gebundene Phosphat wird dann mit dem Stuhl aus Ihrem Körper ausgeschieden.

Möglicherweise wurde Ihnen zur Vorbeugung hoher Phosphatspiegel in Ihrem Blut eine besondere Ernährung verordnet. Wenn dies der Fall ist, müssen Sie diese spezielle Ernährung weiterhin einhalten, selbst wenn Sie Fexeric einnehmen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Fexeric beachten?

Fexeric darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie allergisch gegen Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn der Phosphatspiegel in Ihrem Blut niedrig ist.
- wenn Sie an einer schwerwiegenden Magen- oder Darmerkrankung leiden, wie z. B. Magen- oder Darmblutungen.
- wenn Sie an Hämochromatose leiden, einer Erkrankung, bei der der Körper zu viel Eisen aus der Nahrung aufnimmt.
- wenn Sie an anderen Erkrankungen in Verbindung mit einem zu hohen Eisenspiegel leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Fexeric einnehmen, wenn Sie:

- zu viel Eisen in Ihrem Körper haben.
- eine Darmentzündung haben.

Überwachungstests

Fexeric erhöht den Eisenspiegel in Ihrem Blut. Da eine zu hohe Menge an Eisen Gefahren birgt, wird Ihr Blut zur Kontrolle des Eisenspiegels regelmäßig untersucht. Dieser Bluttest ist möglicherweise Teil der aufgrund Ihrer Nierenerkrankung bei Ihnen durchgeführten Routineuntersuchungen.

Kinder und Jugendliche

Fexeric darf Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht gegeben werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fexeric wurde in dieser Population nicht untersucht.

Einnahme von Fexeric zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkung von Fexeric beeinträchtigen bzw. in ihrer Wirkung durch Fexeric beeinträchtigt werden:

- andere eisenhaltige Arzneimittel
Fexeric enthält Eisen, und Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis Ihrer anderen eisenhaltigen Arzneimittel anpassen.
- aluminiumhaltige Arzneimittel
Fexeric sollte nicht gleichzeitig mit aluminiumhaltigen Arzneimitteln eingenommen werden.
- Informieren Sie außerdem Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie die nachstehend aufgeführten Arzneimittel einnehmen oder einzunehmen beabsichtigen. Ihr Arzt wird möglicherweise die Dosis dieser Arzneimittel ändern oder Ihnen raten, diese Arzneimittel 2 Stunden vor oder nach der Einnahme von Fexeric einzunehmen. Möglicherweise wird außerdem die Überwachung der Konzentrationen der folgenden Arzneimittel in Erwägung gezogen:
 - Ciprofloxacin, Doxycyclin, Cefdinir: Arzneimittel zur Behandlung bakterieller Infektionen
 - Valproinsäure: ein Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie und psychischen Störungen
 - Sertralin: ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen
 - Methotrexat: ein Arzneimittel zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, Krebs und der Hauterkrankung Psoriasis (Schuppenflechte)
 - Alendronat: ein Arzneimittel zur Behandlung verringerter Knochenmasse und -dichte
 - Levodopa: ein Arzneimittel zur Behandlung von Parkinson
 - Levothyroxin: ein Arzneimittel zur Behandlung von Schilddrüsenhormonmangel

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

- **Schwangerschaft**

Wenn Sie im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung eine Empfängnis verhüten. Wenn Sie während der Behandlung schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt um Rat fragen. Es ist nicht bekannt, ob Fexeric Auswirkungen auf ungeborene Kinder hat.

- **Stillzeit**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Ihr Kind stillen möchten. Es ist nicht bekannt, ob Fexeric in die Muttermilch übergehen und sich auf Ihr Kind auswirken kann.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fexeric hat keinen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Fexeric enthält Gelborange S (E110) und Allurarot (E129)

Diese können allergische Reaktionen hervorrufen.

3. Wie ist Fexeric einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt:

- **Anfangsdosis** für Erwachsene: 3 bis 6 Tabletten täglich, in separaten Dosen, zusammen mit oder unmittelbar nach den täglichen Mahlzeiten. Die Einnahme der Tabletten mit den Mahlzeiten unterstützt die Wirkung des Arzneimittels.

Bei Patienten, die keine Dialyse erhalten, ist die niedrigere Anfangsdosis erforderlich: 3 Tabletten täglich, in separaten Dosen, zusammen mit oder unmittelbar nach den täglichen Mahlzeiten.

Ihr Arzt kann die Anfangsdosis abhängig von dem in Ihrem Blut vorliegenden Phosphatspiegel erhöhen oder reduzieren. Ihr Arzt wird den Phosphatspiegel regelmäßig kontrollieren. Dieser Bluttest ist möglicherweise Teil der aufgrund Ihrer Nierenerkrankung bei Ihnen durchgeführten Routineuntersuchungen.

- **Höchstdosis:** 12 Tabletten täglich, in separaten Dosen, zusammen mit oder unmittelbar nach den täglichen Mahlzeiten.

Art der Anwendung

Nehmen Sie die Tabletten im Ganzen mit einem Glas Wasser zusammen mit oder unmittelbar nach Mahlzeiten ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Fexeric eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Fexeric eingenommen haben, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn ein Kind versehentlich Fexeric eingenommen hat, suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf oder wenden Sie sich an den Giftnotruf.

Wenn Sie die Einnahme von Fexeric vergessen haben

Nehmen Sie die nächste Dosis zur üblichen Zeit mit einer Mahlzeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Fexeric abbrechen

Die Behandlung eines hohen Phosphatspiegels im Blut muss in der Regel über einen langen Zeitraum erfolgen. Es ist wichtig, dass Sie Fexeric so lange einnehmen, wie Ihr Arzt das Arzneimittel verschrieben hat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Benachrichtigen Sie Ihren Arzt sofort bei:

- starken Bauchschmerzen oder schwerer Verstopfung (gelegentlich)
- Erbrechen von Blut (gelegentlich)
- Blut im Stuhl (gelegentlich)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit Fexeric bei Patienten berichtet, die eine Dialyse erhalten:

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- verfärbter Stuhl
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Verstopfung
- Bauchschmerzen/Beschwerden im Unterleib
- Aufgetriebener oder aufgeblähter Bauch
- Übelkeit, Erbrechen

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- veränderte Werte in Eisen-Bluttests
- verminderter oder gesteigerter Appetit
- Verdauungsstörungen, Blähungen
- Entzündung der Magenschleimhaut, Geschwür der Schleimhaut des Magens oder des ersten Darmabschnitts
- Rückfluss von Magensäften in die Speiseröhre
- abnormale Stühle, unregelmäßiger Stuhlgang
- niedrige Phosphatspiegel im Blutserum
- Mundtrockenheit
- Geschmacksveränderungen
- Kopfschmerzen
- Schwindel
- niedrige Kaliumspiegel im Blutserum
- Inkontinenz
- Ausschlag, Juckreiz
- Herzklopfen
- Kurzatmigkeit, Giemen, abnormale Atemgeräusche
- Schmerzen
- Durst
- Bronchitis
- Muskelverletzung
- Gewichtszunahme
- Flüssigkeit in der Lunge
- stark erhöhter Blutdruck

Die häufigsten Nebenwirkungen (betreffen mehr als 1 von 10 Behandelten) bei Patienten, die keine Dialyse erhalten, betreffen ebenfalls den Magen oder Darm:

- verfärbter Stuhl
- Durchfall
- Verstopfung

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Fexeric aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Nach dem ersten Öffnen der Flasche innerhalb von 60 Tagen verbrauchen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fexeric enthält

Der Wirkstoff ist: Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat.

Jede Filmtablette enthält 1 g Basisches Eisen(III)-citrat-Hydrat (entsprechend 210 mg Eisen).

Die sonstigen Bestandteile sind: vorverkleisterte Stärke, Calciumstearat, Hypromellose, Titandioxid, Triacetin, Gelborange S (E110), Allurarot (E129) und Indigocarmin.

Wie Fexeric aussieht und Inhalt der Packung

Fexeric Filmtabletten sind pfirsichfarbene, ovale Tabletten mit der Prägung „KX52“ auf einer Seite. Die Tabletten sind 19 mm lang, 7,2 mm dick und 10 mm breit.

Die Tabletten sind in Plastikflaschen mit kindergesichertem Verschluss abgefüllt. Sie sind in einer Packungsgröße von 200 Tabletten pro Flasche erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Akebia Europe Limited

c/o Matheson

70 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2

Irland

Hersteller:

Propak Health Ltd.

3-4 Ballyboggan Industrial Estate

Ballyboggan Road

Finglas

Dublin 11

Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu>.

Arzneimittel nicht länger zugelassen