

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Léčivý přípravek již není registrován

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fexeric 1 g potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje ferri citras complexus coordinativus 1 g (odpovídá ferrum-ion (3+) 210 mg).

### Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje oranžovou žlut' (E110) (0,99 mg) a červeň Allura AC (E129) (0,70 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Broskvově zbarvená, oválná, potahovaná tableta s vyraženým „KX52“. Tablety jsou 19 mm dlouhé, 7,2 mm silné a 10 mm široké.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Fexeric je indikován ke kontrole hyperfosfatemie u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

#### Počáteční dávka

Doporučená počáteční dávka přípravku Fexeric je 3 až 6 g (3 až 6 tablet) denně podle hladiny fosforu v séru.

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin, kteří nepodstupují dialýzu, potřebují nižší počáteční dávku 3 g (3 tablety) denně.

Přípravek Fexeric se musí užívat v dílčích dávkách s hlavními denními jídly nebo ihned po nich.

Pacienti, kteří dříve užívali jiné látky vázající fosforečnany a přecházejí na přípravek Fexeric, mají začít užívat 3 až 6 g (3 až 6 tablet) denně.

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

### Titrace dávky

Koncentrace fosforu v séru mají být monitorovány v průběhu 2 až 4 týdnů po zahájení nebo změně dávky přípravku Fexeric a přibližně každé 2–3 měsíce při stabilní dávce. Dávku lze dle potřeby zvyšovat nebo snižovat o 1 až 2 g (1 až 2 tablety) za den ve 2- až 4týdenních intervalech, aby se udržela koncentrace fosforu v séru na doporučených cílových hodnotách, až do dávky maximálně 12 g (12 tablet) denně.

Pro dávky vyšší než 9 g (9 tablet) za den u pacientů s chronickým onemocněním ledvin nepodstupujících dialýzu jsou k dispozici jen omezené údaje, a proto se mají u této populace používat dávky vyšší než 9 g/den s opatrností.

Pokud je koncentrace fosforu v séru < 3 mg/dl, přerušete dočasně podávání přípravku Fexeric, a jakmile se koncentrace fosforu v séru vrátí do cílového rozmezí, obnovte podávání v nižší dávce.

Léčba přípravkem Fexeric může vést ke zvýšení zásob železa, zejména u pacientů, kteří současně dostávají intravenózní terapii železem. Pokud hladina ferritinu v séru přesáhne hodnotu 800 ng/ml, má se podávání přípravku Fexeric dočasně přerušit (viz bod 4.4).

Údaje o dlouhodobé bezpečnosti u pacientů nepodstupujících dialýzu a pacientů podstupujících peritoneální dialýzu jsou omezené (viz bod 5.1).

### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Fexeric u dětí a dospívajících ve věku od 0 do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

### Starší pacienti

Přípravek Fexeric byl podáván více než 400 pacientům ve věku  $\geq 65$  let ve studiích, ve kterých se dávka titrovala za účelem dosažení cílové hladiny fosforu v séru. Starší pacienti byli léčeni v souladu s doporučeným režimem dávkování bez jakýchkoli obav ohledně bezpečnosti. Zkušenosti z klinických studií u pacientů ve věku více než 75 let jsou omezené.

### Porucha funkce jater

Zkušenosti z klinických studií u pacientů s poruchou funkce jater jsou omezené. Snižované dávkování se nepovažuje za nutné, avšak pacienti s poruchou funkce jater mají léčbu zahájit nižší počáteční dávkou 3 g (3 tablety) za den (viz bod 5.1).

### Způsob podání

Perorální podání. Tablety se mají užívat vcelku.

Pacienti musí přípravek Fexeric užívat s jídlem nebo ihned po něm. Celková denní dávka se má rozdělit mezi hlavní denní jídla.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypofosfatemie
- Aktivní závažná gastrointestinální onemocnění (např. krvácení do gastrointestinálního traktu)
- Hemochromatóza nebo laboratorní testy naznačující možnou hemochromatózu
- Jiné syndromy zatížení železem (primární nebo sekundární)

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Monitorování parametrů železa

Při užívání přípravku Fexeric lze pozorovat zvýšení hladiny ferritinu a saturace transferrinu (TSAT). Tento léčivý přípravek se má užívat pouze za nepřítomnosti syndromů zatížení železem a s opatrností, pokud hladina ferritinu v séru stoupne nad 500 ng/ml. Pokud hladina ferritinu v séru přesáhne hodnotu 800 ng/ml, má se podávání přípravku Fexeric dočasně přerušit. Významně zvýšená hladina ferritinu byla pozorována zejména při současném intravenózním podávání železa.

U všech pacientů užívajících tento léčivý přípravek se musí alespoň čtvrtletně monitorovat parametry zásoby železa v séru (sérový ferritin a TSAT). Hladina sérového ferritinu a TSAT se zvyšuje po intravenózním podání železa. Proto se krevní vzorky pro měření parametrů zásoby železa mají odebrat ve vhodnou dobu, která odráží stav železa v těle pacienta po intravenózním podání železa, přičemž je třeba vzít v úvahu použitý přípravek, podané množství železa a frekvenci dávkování, avšak minimálně 7 dní po intravenózním podání železa.

Pacienti léčení přípravkem Fexeric nemají užívat současně jiné perorální léčivé přípravky s železem.

Bylo pozorováno snížení použití intravenózního železa a látky stimulující erythropoezu při užívání tohoto léčivého přípravku. U pacientů proto může být nutné přistoupit ke snížení dávky nebo přerušení podávání intravenózního železa a/nebo látky stimulující erythropoezu.

##### Zánětlivé střevní onemocnění

Pacienti s aktivním symptomatickým zánětlivým střevním onemocněním byli z klinických hodnocení vyloučeni. Přípravek Fexeric se má u těchto pacientů užívat pouze po důkladném posouzení poměru přínosu a rizika.

##### Obecná

Jedna 1g potahovaná tableta obsahuje oranžovou žlut' (E110) (0,99 mg) a červeň Allura AC (E129) (0,70 mg), které mohou vyvolat alergickou reakci.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Účinky jiných léčivých přípravků na přípravek Fexeric

Výsledky z analýz podskupin v pivotní klinické studii pacientů podstupujících dialýzu ukazují, že současné používání často souběžně předepisovaných léků u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (fluorochinolony, tetracykliny, inhibitory protonové pumpy, hormony štítné žlázy, sertralin, vitamín D, warfarin, kyselina acetylsalicylová) neovlivňují účinnost přípravku Fexeric, pokud jde o jeho schopnost snížit hladinu fosforu v séru.

##### Účinky přípravku Fexeric na jiné léčivé přípravky

Jelikož je známo, že citronan zvyšuje absorpci hliníku, je třeba vyvarovat se sloučenin hliníku během podávání přípravku Fexeric pacientům.

Léčba přípravkem Fexeric může vést ke zvýšení zásob železa, zejména u pacientů, kteří současně dostávají intravenózní terapii železem. U pacientů se zvýšenou hladinou ferritinu, kterým je podáváno intravenózně železo, může být nutné přistoupit ke snížení dávky nebo přerušení intravenózní terapie železem.

Bylo pozorováno snížení použití látky stimulující erythropoezu při podávání přípravku Fexeric. Proto může být u pacientů třeba snížit dávku látky stimulující erythropoezu.

Ve studiích lékových interakcí u zdravých mužů a žen snížil přípravek Fexeric biologickou dostupnost současně podávaného ciprofloxacinu (měřeno pomocí plochy pod křivkou [AUC]) o přibližně 45 %. Pokud se však přípravek Fexeric a ciprofloxacín podal s dvouhodinovým rozestupem, nedošlo k žádné interakci. Z toho vyplývá, že se ciprofloxacín nemá podávat ve stejnou dobu, ale alespoň 2 hodiny před užitím nebo po užití přípravku Fexeric. Přípravek Fexeric nezměnil při současném podávání biologickou dostupnost těchto léčivých přípravků: klopidogrel, digoxin, diltiazem, glimepirid, losartan.

Ve studiích *in vitro* vykazovala některá antibiotika (doxycyklin, cefdinir), antikonvulziva (natrium-valproát), antidepresiva (sertralin-hydrochlorid), bifosfonáty (natrium-alendronát), antiparkinsonika (levodopa) a imunosupresiva (methotrexát) schopnost interakce s přípravkem Fexeric: kterýkoli z těchto či jiných léčivých přípravků, jenž mají schopnost interakce s přípravkem Fexeric, se má podávat alespoň 2 hodiny před užitím nebo po užití přípravku Fexeric.

Jelikož je známo, že přípravky na bázi železa snižují absorpci levothyroxinu (thyroxinu), mají lékaři zvážit monitorování vhodných markerů nebo klinických známek účinnosti, pokud se tyto léčivé přípravky podávají současně s přípravkem Fexeric.

Přestože se schopnost interakcí s léčivými přípravky zdá být nízká, má se při současné léčbě přípravky s úzkým terapeutickým oknem monitorovat klinický účinek / nežádoucí účinky při zahájení nebo úpravě dávky přípravku Fexeric nebo současně podávaného přípravku.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství a ženy ve fertilním věku

Nejsou k dispozici žádné údaje o podávání koordinačního komplexu citronanu železitého těhotným ženám. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání přípravku Fexeric se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

##### Kojení

Není známo, zda se citronan železitý / metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence / kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Fexeric.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o možném vlivu přípravku Fexeric na fertilitu.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Fexeric nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby u pacientů s chronickým onemocněním ledvin závislých na dialýze (CKD 5D) byla změna barvy stolice (u 18 % pacientů) a průjem (u 13 % pacientů). Tyto nežádoucí účinky jsou charakteristické pro léčivé přípravky obsahující železo a při pokračujícím podávání dávek se časem zmírňují. Všechny závažné nežádoucí účinky byly gastrointestinální povahy (bolest břicha, zácpa, průjem, gastritida, erozivní gastritida a hemateméza). Tyto závažné nežádoucí účinky byly méně časté (méně než 1 případ každého z nich na 100 pacientů) a každý z nich byl hlášen u 0,2 % (1/557) pacientů s CKD 5D, kteří užívali přípravek Fexeric.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby u pacientů s chronickým onemocněním ledvin nezávislých na dialýze (CKD ND) byla změna barvy stolice (u 27 % pacientů), zácpa (u 13 % pacientů) a průjem (u 11 % pacientů). Žádný z hlášených závažných nežádoucích účinků ve studii 204 se nepovažovala za pravděpodobně související s přípravkem Fexeric. Celkem 3 závažné nežádoucí účinky hlášené u 2 pacientů ve zbývajících studiích pacientů nevyžadujících dialýzu byly gastrointestinální povahy (gastrointestinální vřed, žaludeční polypy a polypy tlustého stěva).

Při užívání přípravku Fexeric lze pozorovat zvýšení hladiny ferritinu a TSAT nad bezpečnostní limity.

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost přípravku Fexeric při léčbě hyperfosfatemie byla zkoumána v 18 klinických studiích zahrnujících celkem 1388 pacientů s CKD 5D, u nichž léčba trvala až 2 roky, a 145 pacientů s CKD ND, u nichž léčba trvala 12 týdnů až 1 rok.

U pacientů s CKD 5D vychází primární hodnocení bezpečnosti z integrované analýzy údajů 4 studií zahrnujících 557 pacientů s CKD 5D léčených přípravkem Fexeric po dobu až 1 roku. U pacientů s CKD ND vychází primární hodnocení bezpečnosti z údajů pilotní studie (studie 204), v níž bylo 75 pacientů léčeno přípravkem Fexeric po dobu 12 týdnů. Nežádoucí účinky hlášené u pacientů s CKD 5D a CKD ND jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2. Četnosti nežádoucích účinků jsou definovány podle následujícího pravidla: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) a velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií, ve kterých byl přípravek Fexeric podáván pacientům s CKD 5D podstupujícím hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu**

<b>Třída orgánových systémů dle MedDRA</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<b>Infekce a infestace</b>	
Méně časté:	Bronchitida
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	
Méně časté:	Snížená chuť k jídlu, hyperkalemie, hypofosfatemie, zvýšená chuť k jídlu
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Méně časté:	Závratě, bolest hlavy
<b>Srdeční poruchy</b>	
Méně časté:	Palpitace, dyspnoe
<b>Cévní poruchy</b>	
Méně časté:	Maligní hypertenze
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Méně časté:	Plicní edém, sípot
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Velmi časté:	Průjem, změna barvy stolice
Časté:	Bolest/diskomfort/distenze břicha, zácpa, nauzea, zvracení
Méně časté:	Abnormální stolice, nepravidelná stolice, sucho v ústech, dysgeuzie, dyspepsie, flatulence, častá stolice, gastritida, erozivní gastritida, refluxní choroba jícnu, hematemeza, peptický vřed
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	
Méně časté:	Pruritus, vyrážka
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	
Méně časté:	Inkontinence
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Méně časté:	Bolest, žízeň

<b>Vyšetření</b>	
Méně časté:	Abnormální dýchací šelesty, zvýšený sérový ferritin, zvýšená saturace transferrinu, zvýšená tělesná hmotnost
<b>Poranění, otravy a procedurální komplikace</b>	
Méně časté:	Poranění svalu

**Tabulka 2: Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií, ve kterých byl přípravek Fexeric podáván pacientům s CKD ND**

<b>Třída orgánových systémů dle MedDRA</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	
Časté:	Hypofosfatemie
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Velmi časté:	Průjem, zácpa, změna barvy stolice
Časté:	Bolest/diskomfort břicha, nauzea, zvracení, hemoroidy, hematochezie, mukózní stolice, dyspepsie, flatulence, sucho v ústech

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

#### **4.9 Předávkování**

Nejsou dostupné žádné údaje ohledně předávkování přípravkem Fexeric u člověka. U pacientů s chronickým onemocněním ledvin byla maximální studovaná dávka 12 g (12 tablet) přípravku Fexeric za den.

Předávkování železem je nebezpečné, zejména u dětí, a vyžaduje okamžitou pomoc. Příznaky akutního předávkování železem zahrnují zvracení, průjem, bolest břicha, podrážděnost a ospalost. Pokud je o někom známo nebo u něj existuje podezření, že náhodně nebo záměrně požil nadměrnou dávku přípravku Fexeric, je třeba vyhledat okamžitou lékařskou pomoc.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii hyperkalemie a hyperfosfatemie  
ATC kód: V03AE08

#### Mechanismus účinku

Tento léčivý přípravek obsahuje jako léčivou látku koordinační komplex citronanu železitého. Železná složka reaguje v gastrointestinálním traktu s fosforečnanů z potravy, což vede k precipitaci fosforečnanů ve formě fosforečnanu železitého. Tato sloučenina je nerozpustná a vylučuje se ve stolici, čímž se sníží obsah fosforečnanů, který se vstřebává z gastrointestinálního traktu. Navázáním fosforečnanů v gastrointestinálním traktu a omezením jejich vstřebávání snižuje přípravek Fexeric hladinu fosforu v séru. Po vstřebání se citronan přemění v tkáních na bikarbonát.

## Klinická účinnost

Schopnost přípravku Fexeric kontrolovat hladinu fosforu v séru u pacientů s chronickým onemocněním ledvin byla hodnocena zejména v jednom dlouhodobém pivotním klinickém hodnocení fáze III (studie 304) u pacientů s CKD 5D a v jednom pivotním 12týdenním, placebem kontrolovaném klinickém hodnocení fáze II (studie 204) u pacientů s CKD ND a s anémií. Obě studie byly provedeny u pacientů ze Severní Ameriky a/nebo Asie.

Rovněž byla hodnocena schopnost přípravku Fexeric zvýšit zásoby železa, a sice jako sekundární cílový parametr u dialyzovaných pacientů a jako koprimary cílový parametr u pacientů nepodstupujících dialýzu.

### Účinky na homeostázu fosforu

V pivotní studii 304 u dialyzovaných pacientů bylo po 2týdenním vymývacím období randomizováno 441 pacientů s CKD 5D s hyperfosfatemii do skupiny užívající v otevřené studii přípravek Fexeric (n = 292) nebo aktivní kontrolu (sevelamer-karbonát a/nebo octan vápenatý; n = 149) po dobu 52 týdnů. Počáteční dávka přípravku Fexeric byla 6 tablet/den (6 g/den) rozdělená do dávek s hlavními denními jídly. Počáteční dávka aktivní kontroly byla dávka, kterou pacient užíval před vymývacím obdobím.

Dávka látky vázající fosforečnan byla dle potřeby titrována až na maximální dávku 12 g/den, aby se udržela hladina fosforu v séru v rozmezí 3,5 až 5,5 mg/dl. Non-inferiorita sevelamer-karbonátu byla stanovena v týdnu 12. Po dokončení 52týdenního období s aktivní kontrolou byli pacienti způsobilí ke vstupu do 4týdenního placebem kontrolovaného období, ve kterém byli znovu randomizováni do skupiny užívající přípravek Fexeric (n = 96) nebo do skupiny s placebem (n = 96).

Po 12 týdnech léčby činila průměrná ( $\pm$ SD) změna hladiny fosforu v séru od výchozí hodnoty  $-2,02 \pm 2,0$  mg/dl u přípravku Fexeric a  $-2,21 \pm 2,18$  mg/dl u sevelamer-karbonátu, což ukazuje non-inferioritu přípravku Fexeric vůči sevelameru. Během celého 52týdenního období s aktivní kontrolou byly pokles hladiny fosforu v séru (přibližně 2,0 mg/dl po 2týdenním vymývacím období) a procento pacientů, kteří dosáhli a udrželi si hladinu fosforu v séru  $\leq 5,5$  mg/dl (přibližně 62 %), u skupiny s přípravkem Fexeric a u skupiny s aktivní kontrolou srovnatelné (tabulka 3). Během následného 4týdenního placebem kontrolovaného období zůstala hladina fosforu v séru stabilní u pacientů užívajících přípravek Fexeric (průměrný pokles o 0,24 mg/dl), zatímco u pacientů užívajících placebo došlo k průměrnému zvýšení o 1,79 mg/dl ( $p < 0,0001$  pro rozdíl mezi léčbami).

V pivotní studii 204 s pacienty nepodstupujícími dialýzu užívalo celkem 148 pacientů s CKD ND s hyperfosfatemii a anémií v důsledku deficitu železa léčbu hodnoceným léčivým přípravkem. V populaci se záměrem léčit (intent-to-treat) bylo 141 pacientů (přípravek Fexeric: 72 pacientů; placebo: 69 pacientů). Počáteční dávka přípravku Fexeric byla 3 tablety denně (3 g/den) rozdělená do dávek s hlavními denními jídly a upravená dle potřeby až na maximálně 12 g/den za účelem udržení hladiny fosforu v séru v rozmezí 3,0 až 3,5 mg/dl.

Během 12týdenního léčebného období došlo u pacientů léčených přípravkem Fexeric k významnému snížení hladiny fosforu v séru v porovnání se skupinou s placebem ( $p < 0,001$  pro rozdíl mezi léčbami) (tabulka 3). U pacientů s CKD ND léčených přípravkem Fexeric rovněž došlo k významnému snížení vylučování fosforu močí a FGF-23 vzhledem k výchozímu stavu a v porovnání s pacienty léčenými placebem.



**Tabulka 3: Shrnutí parametrů účinnosti na homeostázu fosforu v týdnu 12 a týdnu 52 ve studii 304 (CKD 5D) a v týdnu 12 ve studii 204 (CKD ND)**

Parametr	Studie 304 (CKD 5D)		Studie 204 (CKD ND)	
	Fexeric N = 281	Aktivní kontrola N = 146	Fexeric N = 72	Placebo N = 69
Výchozí hladina fosforu v séru (průměr ± SD, mg/dl)	7,41 ± 1,6	7,56 ± 1,7	4,5 ± 0,61	4,7 ± 0,60
Změna hladiny fosforu v séru od výchozí hodnoty v týdnu 12 <sup>§</sup> (průměr ± SD, mg/dl)	-2,02 ± 2,0	-2,22 ± 2,1 (-2,21 ± 2,2 pouze pro sevelamer)	-0,7 ± 0,61	-0,3 ± 0,74
Změna hladiny fosforu v séru od výchozí hodnoty v týdnu 52 (průměr ± SD, mg/dl)	-2,03 ± 2,0	-2,18 ± 2,3	NA	
Podíl respondérů z hlediska hladiny fosforu v séru v týdnu 12 (%)	60,9*	63,7*	69,4**	27,5**
Podíl respondérů z hlediska hladiny fosforu v séru v týdnu 52 (%)	62,3*	63,0*	NA	

<sup>§</sup> Primární cílový parametr ve studii 304; koprimární cílový parametr ve studii 204.

\*Podíl pacientů, kteří dosáhli hladiny fosforu v séru  $\leq 5,5$  mg/dl, mezi pacienty s CKD 5D;

\*\*Podíl pacientů, kteří dosáhli hladiny fosforu v séru  $\leq 4,0$  mg/dl, mezi pacienty s CKD ND

NA: neaplikuje se; SD: směrodatná odchylka

#### Účinky na homeostázu železa

V pivotní studii 304 u dialyzovaných pacientů došlo u pacientů s CKD 5D léčených přípravkem Fexeric po 52 týdnech léčby k významně většímu zvýšení hladiny ferritinu a TSAT v porovnání s pacienty léčenými aktivní kontrolou (tabulka 4) a k významně nižšímu kumulativnímu využití intravenózního železa (96 oproti 149 mg/měsíc) a látky stimulující erytropoezu (7,713 oproti 9,813 IU/týden) během stejného období. Hemoglobin zůstal během 52týdenního léčebného období ve skupině s přípravkem Fexeric relativně stabilní v porovnání se skupinou užívající aktivní kontrolu (tabulka 4).

V pivotní studii 204 u nedialyzovaných pacientů došlo u pacientů s CKD ND léčených přípravkem Fexeric po 12 týdnech léčby k významnému zvýšení hodnot sérového TSAT, ferritinu a hemoglobinu v porovnání se skupinou na placebo ( $p < 0,001$  pro rozdíl mezi léčbami u každého parametru) (tabulka 4).

**Tabulka 4: Souhrn výsledků homeostázy železa v týdnu 12 a týdnu 52 ve studii 304 (CKD 5D) a v týdnu 12 ve studii 204 (CKD ND)**

Parametr	Studie 304 (CKD 5D)		Studie 204 (CKD ND)	
	Fexeric N = 281	Aktivní kontrola N = 146	Fexeric N = 72	Placebo N = 69
Výchozí hodnota TSAT (průměr ± SD, %)	31,3 ± 11,2	30,8 ± 11,6	21,6 ± 7,4	21,0 ± 8,3
Změna TSAT od výchozí hodnoty v týdnu 12 <sup>§</sup> (průměr ± SD, %)	8,8 ± 18,3	0,5 ± 15,8	10,2 ± 12,5	-1,0 ± 7,0
Změna TSAT od výchozí hodnoty v týdnu 52 (průměr ± SD, %)	7,9 ± 18,3	-1,0 ± 14,9	NA	
Výchozí hladina ferritinu (průměr ± SD, ng/ml)	592,8 ± 292,9	609,5 ± 307,7	115,8 ± 83,1	110 ± 80,9
Změna hladiny ferritinu od výchozí hodnoty v týdnu 12 (průměr ± SD, ng/ml)	162,7 ± 284,3	44,0 ± 270,4	73,5 ± 76,2	-4,4 ± 47,5
Změna hladiny ferritinu od výchozí hodnoty v týdnu 52 (průměr ± SD, ng/ml)	302,1 ± 433,7	22,4 ± 374,0	NA	
Podíl pacientů s hladinou ferritinu > 500 ng/ml ve výchozím stavu	166 (59,1 %)	87 (59,6 %)	0	0
Podíl pacientů s hladinou ferritinu > 500 ng/ml v týdnu 12	174 (61,9 %)	86 (58,9 %)	3 (4,2 %)	0
Podíl pacientů s hladinou ferritinu > 500 ng/ml v týdnu 52	160 (56,9 %)	63 (43,2 %)	NA	
Výchozí hodnota Hgb (průměr ± SD, g/dl)	11,61 ± 1,24	11,71 ± 1,26	10,5 ± 0,81	10,6 ± 1,1
Změna Hgb od výchozí hodnoty v týdnu 12 (průměr ± SD, g/dl)	0,19 ± 1,41	-0,19 ± 1,53	0,4 ± 0,75	-0,2 ± 0,91
Změna Hgb od výchozí hodnoty v týdnu 52 (průměr ± SD, g/dl)	-0,20 ± 1,34	-0,55 ± 1,59	NA	

<sup>§</sup> Koprimary cílový parametr ve studii 204.

Všechny ostatní parametry v těchto dvou studiích byly sekundární nebo výzkumné cílové parametry. Hgb: hemoglobin; NA: neaplikuje se; SD: směrodatná odchylka; TSAT: saturace transferrinu

## Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Fexeric u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v rámci léčby hyperfosfatemie související s chronickým onemocněním ledvin (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## Porucha funkce jater

Z 557 pacientů ve sloučené populaci pro hodnocení bezpečnosti užívajících přípravek Fexeric vykazovalo 67 (12 %) pacientů na začátku studie dysfunkci jater. Tito pacienti byli léčeni v souladu s doporučeným režimem dávkování bez vzniku jakýchkoli obav ohledně bezpečnosti.

V žádné z klinických studií s přípravkem Fexeric, včetně dlouhodobých studií, se neobjevily jakékoli důkazy o porušení funkce jater nebo významné změně hodnot jaterních enzymů.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Formální farmakokinetické studie nebyly provedeny vzhledem k převážně lokalizovanému primárnímu mechanismu účinku tohoto léčivého přípravku v gastrointestinálním traktu.

Vyšetření parametrů zásob železa v séru ukázalo, že systémová absorpce železa z přípravku Fexeric je nízká a činí přibližně 1 %.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinický program byl založen na 7 studiích toxicity po opakovaném podávání dávek provedených na potkanech a psech. Cílovým orgánem primární toxicity citronanu železitého je gastrointestinální trakt, kde u psů docházelo při zvýšených dávkách k erozi sliznice a akutnímu až subakutnímu zánětu gastrointestinálního traktu. U psů s dostatkem železa v organismu byly mikroskopické a makroskopické nálezy v játrech ve shodě s příznaky akumulace železa.

Údaje o primární a sekundární farmakodynamice, bezpečnostní farmakologii a farmakokinetice přípravku Fexeric pocházely ze studií toxicity po opakovaném podávání a neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Informace o genotoxicitě, karcinogenním potenciálu, reprodukční a vývojové toxicitě citronanu železitého byly převzaty z vědecké literatury. Údaje ze studií karcinogenity ukázaly, že citronan železitý není karcinogenní u myší a potkanů, když se podává intramuskulárně nebo subkutánně.

Citronan železitý nebyl mutagenní při stanovení reverzních mutací u bakterií (Amesův test) ani nebyl klastogenní v testu chromozomálních aberací na fibroblastech čínského křečka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

Předbobtnalý škrob

Kalciium-stearát

#### Potahová vrstva tablety

Hypromelosa

Oxid titaničitý

Triacetin

Oranžová žlut' (E110)

Červeň Allura AC (E129)

Indigokarmín

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 60 dnů

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvičky z HDPE s dětským bezpečnostním uzávěrem a vysoušedlem.

Velikost balení: 200 potahovaných tablet.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Akebia Europe Limited

c/o Matheson

70 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2

Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/15/1039/001

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 23. září 2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

**PŘÍLOHA II**

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

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobce odpovědných za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

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

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

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

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
Neintervenční poregistrační studie bezpečnosti (PASS): prospektivní, observační, multicentrická studie pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčených přípravkem Fexeric zaměřená na získání dlouhodobých (dvouletých) údajů o bezpečnosti (včetně příhod zatížení železem a infekčních a gastrointestinálních příhod), zejména u pacientů z EU, starších a velmi starých pacientů, pacientů podstupujících dialýzu (hemodialýzu, peritoneální dialýzu) a pacientů nepodstupujících dialýzu, navíc zahrnující specifická rizika u podskupin s hladinou ferritinu v séru > 500 ng/ml a u pacientů v rozsahu 200 až < 500 ng/ml.	54 měsíců po prvním uvedení na trh v EU

Léčivý přípravek již není registrován

**PŘÍLOHA III**

**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

Léčivý přípravek již není registrován



**A. OZNAČENÍ NA OBALU**

Léčivý přípravek již není registrován

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABÍČKA A ŠTÍTEK LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fexeric 1 g potahované tablety  
ferri citras complexus coordinativus

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna potahovaná tableta obsahuje ferri citras complexus coordinativus 1 g (odpovídá ferrum-ion (3+) 210 mg ).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje oranžovou žlut' (E110), červec' Allura AC (E129), další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta  
200 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání  
Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP  
Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 60 dnů  
Datum otevření: (Pouze lahvička)

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

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

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/15/1039/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Fexeric 1 g (pouze krabička)

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

Léčivý přípravek již není registrován

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### **Fexeric 1 g potahované tablety** ferri citras complexus coordinativus 1 g

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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

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

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

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

#### **1. Co je přípravek Fexeric a k čemu se používá**

Fexeric obsahuje jako léčivou látku koordinační komplex citronanu železitého. Používá se u dospělých s poruchou funkce ledvin ke snížení vysoké hladiny fosforu v krvi.

Fosfor je obsažen v mnoha potravinách. Pacienti, jejichž ledviny nefungují správně, nejsou schopni dostatečně vyloučit fosfor ze svého těla. To může vést k vysoké hladině fosforu v krvi. Udržení hladiny fosforu na normální hodnotě je důležité pro zachování zdravých kostí a krevních cév a k prevenci svědění kůže, zarudlých očí, bolesti kostí nebo zlomenin kostí.

Přípravek Fexeric se v trávicím traktu váže na fosfor z potravy a zabraňuje tak jeho vstřebání do krve. Fosfor navázaný na přípravek Fexeric se poté vyloučí z těla ve stolici.

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

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fexeric užívat**

##### **Neužívejte přípravek Fexeric**

- jestliže jste alergický(á) na koordinační komplex citronanu železitého nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte nízkou hladinu fosforu v krvi,

- jestliže máte závažné onemocnění žaludku nebo střev, například krvácení do žaludku nebo střev,
- jestliže máte hemochromatózu, při níž tělo vstřebává příliš mnoho železa z potravy,
- jestliže trpíte jakoukoli jinou poruchou spojenou s nadbytkem železa.

### **Upozornění a opatření**

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

- v těle příliš mnoho železa,
- zánět střev.

### **Monitorovací testy**

Přípravek Fexeric zvyšuje obsah železa v těle. Protože je přebytek železa nebezpečný, bude se Vám v pravidelných intervalech provádět krevní test na kontrolu hladiny železa. Tento krevní test může být součástí Vašich běžných testů na onemocnění ledvin.

### **Děti a dospívající**

Nedávejte tento lék dětem a dospívajícím ve věku do 18 let. Bezpečnost a účinnost přípravku Fexeric nebyla u této populace studována.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Fexeric**

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

Následující léky mohou ovlivnit přípravek Fexeric nebo jím mohou být ovlivněny:

- jiné léky obsahující železo  
Přípravek Fexeric obsahuje železo a Váš lékař možná bude muset upravit dávku Vašich ostatních léků obsahujících železo.
- léky obsahující hliník  
Přípravek Fexeric se nemá užívat ve stejnou dobu jako léky obsahující hliník.
- Informujte rovněž svého lékaře nebo lékárníka o všech níže uvedených lécích, které užíváte nebo které možná budete užívat. Váš lékař možná bude chtít změnit dávku těchto léků nebo Vám doporučí, abyste tyto léky užíval(a) 2 hodiny před přípravkem nebo po přípravku Fexeric. Rovněž může zvážit sledování hladiny těchto léků v krvi:
  - ciprofloxacín, doxycyklin, cefdinir: léky používané k léčbě bakteriálních infekcí,
  - kyselina valproová: lék používaný k léčbě epilepsie a duševních poruch,
  - sertralin: lék používaný k léčbě deprese,
  - methotrexát: lék používaný k léčbě revmatoidní artritidy (zánětu kloubů), rakoviny a kožního onemocnění lupénky,
  - alendronát: lék používaný k léčbě úbytku kostní hmoty a snížení hustoty kostí,
  - levodopa: lék používaný k léčbě Parkinsonovy choroby,
  - levothyroxin: lék používaný k léčbě nedostatku hormonů štítné žlázy.

### **Těhotenství a kojení**

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

#### • **těhotenství**

Pokud můžete otěhotnět, musíte během léčby používat antikoncepci. Pokud otěhotníte během léčby, musíte se poradit se svým lékařem. Není známo, zda má přípravek Fexeric nějaký účinek na nenarozené děti.

#### • **kojení**

Pokud si přejete kojit své dítě, sdělte to svému lékaři. Není známo, zda může přípravek Fexeric přejít do mateřského mléka a ovlivnit Vaše dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Fexeric nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **Přípravek Fexeric obsahuje oranžovou žlut' (E110) a červec' Allura AC (E129).**

Ty mohou způsobil alergické reakce.

### **3. Jak se přípravek Fexeric užívá**

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

Doporučená dávka přípravku je:

- **počáteční** dávka pro dospělé: 3 až 6 tablet denně, v dílčích dávkách, s hlavními denními jídly nebo ihned po nich. Užívání tablet s jídlem pomůže léku účinkovat.

Pacienti nepodstupující dialýzu potřebují nižší počáteční dávku: 3 tablety denně, v dílčích dávkách, s hlavními denními jídly nebo ihned po nich.

Váš lékař Vám může počáteční dávku snížit nebo zvýšit v závislosti na Vaší hladině fosforu v krvi. Váš lékař Vám bude pravidelně kontrolovat hladinu fosforu. Tento krevní test může být součástí Vašich běžných testů na onemocnění ledvin.

- **maximální** dávka: 12 tablet denně, v dílčích dávkách, s hlavními denními jídly nebo ihned po nich.

#### **Způsob užití**

Užívejte tablety vcelku s jídlem nebo ihned po něm a zapijte je sklenicí vody.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Fexeric, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) příliš mnoho přípravku Fexeric, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Pokud dítě náhodně požije přípravek Fexeric, obraťte se ihned na lékaře nebo toxikologické informační středisko.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Fexeric**

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

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Fexeric**

Léčba vysoké hladiny fosforu v krvi obvykle vyžaduje dlouhou dobu. Je důležité, abyste pokračoval(a) v užívání přípravku Fexeric, dokud Vám bude Váš lékař tento lék předepisovat.

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

### **4. Možné nežádoucí účinky**

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

**Okamžitě se obraťte na svého lékaře,** jestliže se u Vás objeví:

- silná bolest břicha nebo zácpa (méně časté),
- zvracení krve (méně časté),
- krev ve stolici (méně časté).

Následující nežádoucí účinky přípravku Fexeric byly hlášeny u pacientů podstupujících dialýzu:

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

- změna barvy stolice,
- průjem.

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

- zácpa,
- bolest břicha / nepříjemný pocit v břiše,
- pocit plnosti nebo nadýmání břicha,
- pocit na zvracení, zvracení.

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

- změny výsledků krevních testů železa,
- snížení nebo zvýšení chuti k jídlu,
- trávicí potíže, plynatost,
- zánět žaludeční sliznice, žaludeční vřed dvanáctníku,
- zpětné pronikání žaludečních šťáv do jícnu,
- abnormální stolice, nepravidelná stolice,
- nízká hladina fosforu v séru,
- sucho v ústech,
- porucha chuti,
- bolest hlavy,
- závrať,
- nízká hladina draslíku v séru,
- inkontinence,
- kožní vyrážka, svědění,
- palpítace,
- dušnost, sípot, abnormální dýchací šelesty,
- bolest,
- žízeň,
- zánět průdušek,
- poranění svalu,
- zvýšená tělesná hmotnost,
- tekutina v plicích,
- velmi vysoký krevní tlak.

Nejčastější nežádoucí účinky (postihující více než 1 osobu z 10) u pacientů nepodstupujících dialýzu se rovněž týkaly žaludku nebo střeva:

- změna barvy stolice,
- průjem,
- zácpa.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

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

#### **5. Jak přípravek Fexeric uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

Po prvním otevření lahvičky přípravek spotřebujte do 60 dnů.



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

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Fexeric obsahuje

Léčivou látkou je ferri citras complexus coordinativus 1 g.

Jedna potahovaná tableta obsahuje ferri citras complexus coordinativus 1 g (odpovídá ferrum-ion (3+) 210 mg).

Dalšími složkami jsou předbobtnalý škrob, kalcium-stearát, hypromelosa, oxid titaničitý, triacetin, oranžová žluť (E110), červeň Allura AC (E129), indigokarmín.

### Jak přípravek Fexeric vypadá a co obsahuje toto balení

Fexeric potahované tablety jsou broskvově zbarvené, oválné tablety s vyraženým „KX52“ na jedné straně. Tablety jsou 19 mm dlouhé, 7,2 mm silné a 10 mm široké.

Tablety jsou baleny v plastových lahvičkách s dětským bezpečnostním uzávěrem. Dodávají se v jedné velikosti balení 200 tablet v lahvičce.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Akebia Europe Limited

c/o Matheson

70 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2

Irsko

Výrobce:

Propak Health Ltd.

3-4 Ballyboggan Industrial Estate

Ballyboggan Road

Finglas

Dublin 11

Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

### Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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