

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan tunnistaa nopeasti uusi turvallisuutta koskeva tieto. Terveysalan ammattilaisia on pyydetty ilmoittamaan epäillyistä haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fexeric 1 g kalvopäällysteiset tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1 g rautasitraattikompleksiyhdistettä (vastaa 210 mg ferrirautaa).

### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää paraoranssi FCF:ää (E110) (0,99 mg) ja alluranpunainen AC:tä (E129) (0,70 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Persikanvärinen soikea kalvopäällysteinen tabletti, jossa painatus ”KX52”. Tabletit ovat 19 mm pitkiä, 7,2 mm paksuja ja 10 mm leveitä.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Fexeric on tarkoitettu kroonista munuaistautia sairastavien aikuisten hyperfosfatemian hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

#### Aloitusannos

Fexericin suositeltu aloitusannos on 3–6 g (3–6 tablettia) päivässä sen mukaan, mikä on seerumin fosforipitoisuus.

Pienempi aloitusannos 3 g (eli kolme tablettia) päivässä annetaan kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät käy dialysissä.

Fexeric on otettava jaettuina annoksina päivän aterioiden kanssa tai heti niiden jälkeen.

Aiemmin fosfaattinsitojia käyttäneiden potilaiden, joiden lääkkeeksi vaihdetaan Fexeric, on aloitettava lääkitys ottamalla 3–6 g (3–6 tablettia) päivässä.

Tätä lääkettä käyttävien potilaiden on jatkettava heille määrätyn vähäfosfaattisen ruokavalion noudattamista.

### Annoksen titraus

Seerumin fosforipitoisuuksia on seurattava 2–4 viikon kuluttua Fexericin aloittamisesta tai annoksen muuttamisesta ja sen jälkeen noin 2–3 kuukauden välein. Annosta voidaan suurentaa tai pienentää 1–2 g (1–2 tablettia) päivässä 2–4 viikon välein tarpeen mukaan, jotta seerumin fosforipitoisuus pysyy suositellulla tavoitetasolla. Enimmäisannos on 12 g (12 tablettia) päivässä.

Tietoa yli 9 g:n (9 tabletin) päiväannoksista kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla, jotka eivät saa dialyysihoitoa, on vähän. Sen vuoksi tässä potilasryhmässä yli 9 g:n päiväannoksia on käytettävä varoen.

Jos seerumin fosforipitoisuus on < 3 mg/dl (0.97 mmol/l), on Fexeric-hoito keskeytettävä lyhytaikaisesti, ja sitä jatketaan pienemmällä annoksella, kun seerumin fosforipitoisuus on taas tavoitetasolla.

Fexeric-hoito voi johtaa varastoraudan lisääntymiseen etenkin potilailla, jotka saavat samanaikaisesti laskimonsisäisesti annettavaa rautahoitoa. Fexeric-hoito on keskeytettävä lyhytaikaisesti, jos seerumin ferritiiniarvo on yli 800 ng/ml (ks. kohta 4.4).

Tietoja lääkkeen pitkäaikaisesta turvallisuudesta potilailla, jotka eivät saa dialyysihoitoa tai joita hoidetaan peritoneaaldialyysillä, on vähän (ks. kohta 5.1).

### Pediatriset potilaat

Fexericin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Iäkkäät potilaat

Fexericia on annettu yli 400:lle vähintään 65-vuotiaalle potilaalle tutkimuksissa, joissa annos titrattiin seerumin fosforin tavoitepitoisuuden saavuttamiseksi. Iäkkäitä potilaita hoidettiin suositellun annostuksen mukaisesti, eikä turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ilmaantunut. Kliinisistä tutkimuksista karttui vähän kokemusta yli 75-vuotiaiden potilaiden hoidosta.

### Maksan vajaatoiminta

Kliinisistä tutkimuksista saatiin vähän kokemusta maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta. Annosta ei tarvitse pienentää, mutta maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tulee aloittaa hoito pienemmällä aloitusannoksella, joka on kolme grammaa (kolme tablettia) päivässä (ks. kohta 5.1).

### Antotapa

Suun kautta. Tabletit on nieltävä kokonaisina.

Potilaiden on otettava Fexeric aterian kanssa tai heti sen jälkeen. Päivän kokonaisannos on jaettava päivän eri aterioille.

## **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Hypofosfatemia
- Aktiiviset vakavat maha-suolikanavan häiriöt (esimerkiksi maha-suolikanavan verenvuoto)
- Hemokromatoosi tai mahdollisesti siihen viittaavat laboratorionkoetulokset
- Muut raudan ylikuormituksen (primaariset tai sekundaariset) oireyhtymät

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

### Rauta-arvojen seuranta

Fexericin käyttöön liittyy rauta- ja transferrinin saturaatio (TSAT) -arvojen suureneminen. Tätä lääkettä saa käyttää vain, jos potilaalla ei ole raudan ylikuormituksen oireyhtymiä, ja sitä tulee käyttää varoen, jos seerumin ferritiinipitoisuus on yli 500 ng/ml. Fexeric-hoito on keskeytettävä lyhytaikaisesti, jos seerumin ferritiinipitoisuus ylittää arvon 800 ng/ml. Merkitsevästi kohonneita ferritiiniarvoja havaittiin etenkin silloin, kun samanaikaisesti käytettiin laskimonsisäisesti annettavaa rautahoitoa.

Kaikkien tätä lääkettä saavien potilaiden seerumin varastorauta-arvoja (seerumin ferritiini ja TSAT) on seurattava vähintään neljännesvuoden välein. Seerumin ferritiini- ja TSAT-pitoisuudet kohoavat raudan laskimonsisäisen annon jälkeen. Siksi verinäytteet varastorauta-arvojen mittaamiseksi on otettava sopivana ajankohtana potilaan rautatilanteen selvittämiseksi laskimonsisäisen raudan annon jälkeen, ja tässä on otettava huomioon käytetty valmiste, annettu rautamäärä ja antotiheys. Verikokeet tulee ottaa kuitenkin vähintään seitsemän päivän kuluttua raudan laskimonsisäisestä annosta.

Fexericillä hoidettaville potilaille ei saa antaa muita suun kautta otettavia rautavalmisteita samanaikaisesti.

Laskimonsisäisesti annettavan raudan ja erytropoieesia stimuloivan aineen (ESAn) käytön on havaittu vähentyneen tämän lääkkeen käytön aikana. Näin ollen potilaille laskimonsisäisesti annettavan raudan ja/tai erytropoieesia stimuloivien aineiden käyttöä on mahdollisesti vähennettävä tai se on keskeytettävä.

### Tulehduksellinen suolistosairaus

Kliinisiin tutkimuksiin ei otettu mukaan potilaita, joilla oli aktiivinen oireita aiheuttava tulehduksellinen suolistosairaus. Fexericia saa antaa näille potilaille vain hyöty-riskisuhteen huolellisen arvioinnin jälkeen.

### Yleistä

Jokainen 1 g:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää paraoranssi FCF:ää (E110) (0,99 mg) ja alluranpunainen AC:tä (0,70), jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

### Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset Fexericiin

Dialyysipotilailla tehdyn kliinisen pivotaalitutkimuksen alaryhmäanalyysien tulokset osoittavat, että kroonista munuaistautia sairastaville potilaille muiden yleisesti määrättävien lääkkeiden (fluorokinolonien, tetrasykliinien, protonipumpun estäjien, kilpirauhashormonien, sertraliinin, D-vitamiinin, varfariinin ja asetyylisalisyylihapon) samanaikainen käyttö ei vaikuta Fexericin tehoon (sen kykyyn pienentää seerumin fosforipitoisuutta).

### Fexericin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Koska sitraatin tiedetään lisäävän alumiinin absorboitumista, alumiinipohjaisten yhdisteiden antamista tulisi välttää Fexericia käyttäville potilaille.

Fexeric-hoito voi johtaa varastoraudan lisääntymiseen etenkin potilailla, jotka saavat samanaikaisesti laskimonsisäisesti annettavaa rautahoitoa. Laskimonsisäisesti annettavaa rautaa saavien potilaiden, joiden ferritiiniarvot ovat koholla, annosta voi olla tarpeen pienentää tai laskimonsisäinen rautahoito voi olla tarpeen keskeyttää.

Erytropoieesia stimuloivien aineiden käytön on havaittu vähentyneen Fexericin käytön yhteydessä. Näin ollen potilaiden ESA-annoksia voi olla tarpeen pienentää.

Terveillä mies- ja naispotilailla tehdyssä lääkkeiden välisessä yhteisvaikutustutkimuksessa Fexeric vähensi samanaikaisesti annetun siprofloksasiinin biologista hyötyosuutta (käyrän alle jäävän pinta-alan perusteella mitattuna) noin 45 %. Fexericin ja siprofloksasiinin välistä yhteisvaikutusta ei kuitenkaan ollut, kun ne otettiin kahden tunnin välein. Näin ollen siprofloksasiinia ei tule ottaa samaan aikaan vaan vähintään kaksi tuntia ennen Fexericia tai kaksi tuntia sen jälkeen. Fexeric ei muuttanut seuraavien lääkevalmisteiden biologista hyötyosuutta, kun niitä annettiin samanaikaisesti: digoksiini, diltiatseemi, glimepiridi, klopidogreeli ja losartaani.

In vitro -tutkimusten perusteella tietyillä antibiooteilla (doksisykliini, kefdiniiri), kouristuslääkkeillä (valproaattinatrium), masennuslääkkeillä (sertraliini HCl), bifosonaateilla (alendronaattinatrium), parkinsonlääkkeillä (levodopa) ja immunosuppressanteilla (metotreksaatti) oli mahdollinen yhteisvaikutus Fexericin kanssa. Kaikki nämä lääkkeet tai muut lääkevalmisteet, joilla on mahdollinen yhteisvaikutus Fexericin kanssa, on otettava vähintään kaksi tuntia ennen Fexericia tai kaksi tuntia sen jälkeen.

Koska rautapohjaisten valmisteiden tiedetään vähentävän levotyroksiinin (tyroksiinin) imeytymistä, lääkkeiden on harkittava sopivien merkkiaineiden tai tehon kliinisten merkkien seuranta, jos näitä lääkevalmisteita annetaan samanaikaisesti Fexericin kanssa.

Vaikka yhteisvaikutusten mahdollisuus muiden lääkevalmisteiden kanssa vaikuttaa pieneltä, kliinistä tehoa tai haittavaikutuksia on seurattava Fexericin tai samanaikaisesti annettavan valmisteiden aloittamisen tai annoksen muuttamisen yhteydessä, kun käytetään samanaikaisesti valmisteita, joiden terapeuttinen leveys on kapea.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus ja hedelmällisessä iässä olevat naiset

Rautasitraattikompleksiyhdisteiden käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoja. Eläimillä tehtyjä tutkimuksia on liian vähän, jotta lisääntymismyrkyllisyydestä voitaisiin tehdä päätelmiä (ks. kohta 5.3). Fexericia ei suositella raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä oleville naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö rautasitraattikompleksiyhdiste tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneisiin/vauvoihin kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Fexeric-hoito tai pidättäydytäänkö siitä ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

##### Hedelmällisyys

Saatavilla ei ole tietoja Fexericin mahdollisesta vaikutuksesta hedelmällisyyteen.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Fexeric ei vaikuta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset dialyysihoitoa saavilla kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla hoidon aikana olivat ulosteen värjäytyminen, jota esiintyi 18 %:lla, ja ripuli, jota esiintyi 13

%:lla potilaista. Nämä haittavaikutukset ovat tyypillisiä rautaa sisältäville lääkevalmisteille, ja ne vähenevät ajan myötä, vaikka lääkkeen käyttämistä jatketaan. Kaikki vakavat haittavaikutukset kohdistuivat maha-suolikanavaan (mahakipu, ummetus, ripuli, mahatulehdus, eroosiivinen mahatulehdus ja verioksenus). Nämä vakavat haittavaikutukset olivat melko harvinaisia (alle yksi tapaus sataa potilasta kohti), ja niitä kaikkia ilmoitettiin esiintyneen 0,2%:lla (1/557) Fexericiä saaneista CKD 5D -potilaista.

Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla, joita ei hoidettu dialyysillä, olivat ulosteen värjäytyminen, jota esiintyi 27 %:lla, ummetus, jota esiintyi 13 %:lla, ja ripuli, jota esiintyi 11 %:lla potilaista. Tutkimuksesta 204 ilmoitetuista vakavista haittatapahtumista yhdenkään ei katsottu mahdollisesti liittyvän Fexericiin. Muista tutkimuksista, joissa potilaita ei hoidettu dialyysillä, ilmoitetut kahdella potilaalla ilmenneet kolme vakavaa haittavaikutusta liittyivät maha-suolikanavaan (maha-suolikanavan haavauma, mahan polyypit ja koolonin polyypit).

Ferritiini- ja TSAT-arvojen on havaittu kohoavan turvallisia rajoja suuremmiksi Fexeric-hoidon aikana.

#### Taulukko haittavaikutuksista

Fexericin turvallisuutta hyperfosfatemian hoidossa on tutkittu 18 kliinisessä tutkimuksessa. Niihin osallistui yhteensä 1 388 kroonista munuaistautia sairastavaa dialyysihoitoa saavaa potilasta (CKD 5D), joiden hoito kesti enintään kaksi vuotta, ja 145 kroonista munuaistautia sairastavaa potilasta, joita ei hoidettu dialyysillä (CKD ND) ja joiden hoito kesti 12 viikosta yhteen vuoteen.

CKD 5D -potilailla turvallisuuden ensisijainen arviointi perustui yhdistettyyn analyysiin tiedoista, jotka oli saatu neljästä tutkimuksesta. Niissä oli ollut 557 CKD 5 D -potilasta, joita oli hoidettu Fexericillä enintään vuosi. CKD ND -potilailla turvallisuuden ensisijainen arviointi perustui pivotaalitutkimuksesta (tutkimus 204) saatuihin tietoihin. Tässä tutkimuksessa 75:tä potilasta hoidettiin Fexericillä 12 viikon ajan. CKD 5D -potilailta ilmoitetut haittavaikutukset on esitetty taulukossa 1 ja CKD ND -potilailta ilmoitetut haittavaikutukset on esitetty taulukossa 2. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ ) ja erittäin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ).

#### **Taulukko 1: Kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset, kun Fexericiä annettiin hemodialyysillä tai peritoneaalidialyysillä hoidettaville CKD 5D -potilaille**

<b>MedDRAn elinjärjestelmäluokitus</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Infektiot</b>	
Melko harvinainen:	Keuhkoputkitulehdus
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	
Melko harvinainen:	Heikentynyt ruokahalu, hyperkalemia, hypofosfatemia, lisääntynyt ruokahalu
<b>Hermosto</b>	
Melko harvinainen:	Heitehuimaus, päänsärky
<b>Sydän</b>	
Melko harvinainen:	Sydämentykytys, dyspnea
<b>Verisuonisto</b>	
Melko harvinainen:	Pahanlaatuinen hypertensio
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Melko harvinainen:	Keuhkoedeema, hengityksen vinkuminen

<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Hyvin yleinen:	Ripuli, ulosteen värjäytyminen
Yleinen:	Mahakipu/mahavaivat/vatsan alueen turvotus, ummetus, pahoinvointi, oksentelu
Melko harvinainen:	Epänormaalit ulosteet, epäsäännöllinen suolen toiminta, kuiva suu, makuhäiriöt, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat, tiheä suolen toiminta, mahatulehdus, erosiivinen mahatulehdus, refluksitauti, verioksennus, ulkustauti
<b>Iho ja ihonalainenkudos</b>	
Melko harvinainen:	Kutina, ihottuma
<b>Munuaiset ja virtsatie</b>	
Melko harvinainen:	Virtsanpidätyskyvyttömyys
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Melko harvinainen:	Kipu, jano
<b>Tutkimukset</b>	
Melko harvinainen:	Epänormaalit hengityssäänet, seerumin kohonnut ferritiinipitoisuus, lisääntynyt transferrinin saturaatio, painonnousu
<b>Vammat, myrkytykset ja proseduraaliset komplikaatiot</b>	
Melko harvinainen:	Lihavaurio

**Taulukko 2: Kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset, kun Fexericiä annettiin CKD ND -potilaille**

MedDRAn elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutukset
<b>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</b>	
Yleinen:	Hypofosfatemia
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Hyvin yleinen:	Ripuli, ummetus, ulosteen värjäytyminen
Yleinen:	mahakipu/mahavaivat, pahoinvointi, oksentelu, peräpukamat, veriulosteet, limaulosteet, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat, kuiva suu

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Fexericin yliannostuksesta ihmisillä ei ole saatavana tietoa. Kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla suurin tutkittu annos oli 12 g (12 tablettia) Fexericiä päivässä.

Raudan yliannostus on vaarallista etenkin lapsilla, ja se edellyttää välittömiä toimenpiteitä. Raudan akuutin yliannostuksen oireita ovat oksentelu, ripuli, mahakipu, ärtyneisyys ja huimaus. Jos henkilön tiedetään tai epäillään ottaneen vahingossa tai tahallaan yliannoksen Fexericiä, hänet on vietävä välittömästi lääkäriin.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hyperkalemian ja hyperfosfatemian hoitoon tarkoitetut lääkkeet  
ATC-koodi: V03AE08

#### Vaikutusmekanismi

Tämä lääkevalmiste sisältää rautasitraattikompleksiyhdistettä vaikuttavana aineena. Rautakomponentti reagoi ravinnosta saatavaan fosfaattiin maha-suolikanavassa ja saostaa sen rautafosfaatiksi. Tämä yhdiste on liukenematon ja erittyy ulosteeseen, jolloin maha-suolikanavasta imeytyvän fosfaatin määrä vähenee. Sitomalla fosfaattia maha-suolikanavassa ja vähentämällä imeytymistä Fexeric pienentää seerumin fosforipitoisuutta. Imeytymisen jälkeen sitraatti muuttuu kudoksissa bikarbonaatiksi.

#### Kliininen teho

Fexericin kykyä säädellä seerumin fosforipitoisuutta kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla arvioitiin yhdessä pitkäaikaisessa vaiheen III pivotaalitutkimuksessa (tutkimus 304) CKD 5D -potilailla ja yhdessä 12 viikkoa kestäneessä vaiheen II lumelääkekontrolloidussa pivotaalitutkimuksessa (tutkimus 204) CKD ND -potilailla, joilla oli anemia. Kumpikin tutkimus tehtiin pohjoisamerikkalaisilla ja/tai aasialaisilla potilailla.

Toissijaisena päätetapahtumana dialyysipotilailla ja yhdistettynä päätetapahtumana potilailla, joita ei hoidettu dialyysillä, arvioitiin myös Fexericin kykyä lisätä varastorautaa.

#### Vaikutukset fosforin homeostaasiin

Pivotaalisessa avoimessa dialyysitutkimuksessa (304) yhteensä 441 CKD 5D -potilasta satunnaistettiin 2 viikon wash out -jakson jälkeen joko Fexericia saavaan ryhmään (n=292) tai vaikuttavaa ainetta sisältävää vertailulääkettä (sevelameerikarbonaattia ja/tai kalsiumasettaattia, n=149) (aktiivista verrokkia) saavaan ryhmään 52 viikon ajaksi. Fexericin aloitusannos oli kuusi tablettia vuorokaudessa (6 g/päivä), jotka otettiin jaettuina annoksina aterian kanssa. Aktiivisen verrokin aloitusannos oli potilaan ennen wash out -jaksoa käyttämä annos.

Fosfaatin sijojan annosta titrattiin tarpeen mukaan enintään 12 grammaan päivässä, jotta seerumin fosforipitoisuus pysyi välillä 3,5–5,5 mg/dl (1.13-1.78 mmol/l). Vertailukelpoisuus sevelameerikarbonaattiin nähden todettiin viikolla 12. Kun 52 viikon jakso, johon sisältyi vaikuttavaa ainetta sisältävä vertailuvalmiste, oli päättynyt, potilaat saivat jatkaa neljän viikon lumelääkevertaillulla jaksolla, jossa heidät satunnaistettiin uudestaan saamaan joko Fexericia (n=96) tai lumelääkettä (n=96).

Kahdentoista viikon hoidon jälkeen seerumin fosforipitoisuuden keskimääräinen ( $\pm$  SD) muutos lähtötilanteesta oli  $-2,02 \pm 2,0$  mg/dl ( $0.65$  mmol/l  $\pm 0.65$  mmol/l) Fexericin osalta ja  $-2,21 \pm 2,18$  mg/dl ( $0.71 \pm 0.7$  mmol/l) sevelameerikarbonaatin osalta. Tämä osoittaa, että Fexeric oli vertailukelpoinen sevelameerin kanssa. Koko 52 viikon jakson ajan seerumin fosforipitoisuuden pieneneminen [noin 2,0 mg/dl ( $0.65$  mmol/l) kahden viikon wash out -jakson jälkeen] sekä niiden potilaiden osuus, joilla seerumin fosforipitoisuus pieneni  $\leq 5,5$  mg/dl ( $1.78$  mmol/l) (noin 62 %:lla potilaista) ja joilla tämä vaikutus myös pysyi, olivat samankaltaiset sekä Fexeric-ryhmässä että vaikuttavaa ainetta sisältävää valmistetta saaneissa vertailuryhmissä (taulukko 3). Tämän tutkimuksen jälkeisellä neljän viikon lumelääkevertaillulla jaksolla seerumin fosforipitoisuus pysyi vakaana Fexericia saaneilla potilailla [keskimääräinen pieneneminen 0,24 mg/dl ( $0.08$  mmol/l)], kun taas lumelääkettä saaneilla potilailla pitoisuus suureni keskimäärin 1,79 mg/dl ( $0.58$  mmol/l) ((hoitovaikutuksen ero,  $p=0,0001$ )).

Pivotaalitutkimuksessa 204, jonka potilaita ei hoidettu dialyysillä, yhteensä 148 CKD ND -potilasta, joilla oli hyperfosfatemia ja raudanpuutosanemia, saivat hoitoa tutkittavalla lääkkeellä. Hoitoaikeen mukaisessa populaatiossa oli 141 potilasta (Fexeric: 72 potilasta, lumelääke: 69 potilasta). Fexericin



aloitusannos oli kolme tablettia päivässä (3 g/päivä) päivän aterioiden yhteydessä jaetuina annoksina, ja annosta muutettiin tarvittaessa enintään 12 grammaan päivässä seerumin fosforipitoisuuden pitämiseksi välillä 3,5–5,5 mg/dl (1.13-1.78 mmol/l).

Kahdentoista viikon mittaisella hoitajaksolla Fexericillä hoidettujen potilaiden seerumin fosforipitoisuus pieneni merkitsevästi lumelääkeryhmään verrattuna (hoitovaikutuksen ero,  $p < 0,001$ ) (taulukko 3). Myös fosforin erittyminen virtsaan ja FGF-23 pienenivät merkitsevästi lähtötilanteeseen nähden Fexericillä hoidetuilla CKD ND -potilailla verrattuna lumelääkettä saaneisiin.

**Taulukko 3: Yhteenvedo fosforin homeostaasin tehoparametreista viikolla 12 ja viikolla 52 tutkimuksessa 304 (CKD 5D) ja viikolla 12 tutkimuksessa 204 (CKD ND)**

Parametri	Tutkimus 304 (CKD 5D)		Tutkimus 204 (CKD ND)	
	Fexeric N=281	Aktiivinen verrokki N=146	Fexeric N=72	Lumelääke N=69
Seerumin fosfori lähtötilanteessa (keskiarvo $\pm$ SD, mg/dl)	7,41 $\pm$ 1,6 [2,39 $\pm$ 0,52]	7,56 $\pm$ 1,7 [2,44 $\pm$ 0,55]	4,5 $\pm$ 0,61 [1,45 $\pm$ 0,20]	4,7 $\pm$ 0,60 [1,52 $\pm$ 0,19]
Seerumin fosforin muutos lähtötilanteesta viikolla 12 <sup>§</sup> (keskiarvo $\pm$ SD, mg/dl)	-2,02 $\pm$ 2,0 [-0,65 $\pm$ 0,65]	-2,22 $\pm$ 2,1 [-0,72 $\pm$ 0,68] (-2,21 $\pm$ 2,2 vain sevelameeri [-0,71 $\pm$ 0,71])	-0,7 $\pm$ 0,61 [-0,23 $\pm$ 0,20]	-0,3 $\pm$ 0,74 [-0,10 $\pm$ 0,24]
Seerumin fosforin muutos lähtötilanteesta viikolla 52 (keskiarvo $\pm$ SD, mg/dl)	-2,03 $\pm$ 2,0 [-0,66 $\pm$ 0,65]	-2,18 $\pm$ 2,3 [-0,70 $\pm$ 0,74]	NAP	
Seerumin fosforin osalta hoitoon vastanneiden osuus viikolla 12 (%)	60,9*	63,7*	69,4**	27,5**
Seerumin fosforin osalta hoitoon vastanneiden osuus viikolla 52 (%)	62,3*	63,0*	NAP	

<sup>§</sup>Ensisijainen päätetapahtuma tutkimuksessa 304; yhdistetty päätetapahtuma tutkimuksessa 204

\*Niiden potilaiden osuus, joilla seerumin fosfori pieneni arvoon  $\leq$  5,5 mg/dl (CKD 5D -potilaat)

\*\*Niiden potilaiden osuus, joilla seerumin fosfori pieneni arvoon  $\leq$  4,0 mg/dl (CKD ND -potilaat)

NAP: ei sovelleta, SD: keskihajonta

#### Vaikutukset raudan homeostaasiin

Pivotaalisessa dialyysitutkimuksessa (tutkimus 304) Fexericillä hoidettujen CKD 5D -potilaiden ferritiini- ja TSAT-arvot kohosivat merkitsevästi enemmän kuin vaikuttavaa ainetta sisältävää vertailuvalmistetta saaneiden potilaiden arvot 52 viikon hoidon jälkeen (taulukko 4), ja myös laskimonsisäisesti annettun raudan (96 vs. 149 mg/kuukausi) ja erytropoieesia stimuloivien aineiden (7 713 vs. 9 183 IU/viikko) kumulatiivinen käyttö oli merkitsevästi vähäisempää samalla ajanjaksolla. Hoitajaksolla, joka kesti 52 viikkoa, hemoglobiiniarvo pysyi melko vakaana Fexeric-ryhmässä vaikuttavaa ainetta sisältävää valmistetta saaneiden vertailuryhmään verrattuna (taulukko 4).

Pivotaalitutkimuksessa 204, jossa potilaat eivät saaneet dialyysihoitoa, Fexericia saaneiden CKD ND -potilaiden seerumin TSAT-, ferritiini- ja hemoglobiiniarvot paranivat merkitsevästi verrattuna lumelääkeryhmään 12 viikon hoidon jälkeen (kunkin parametrin hoitovaikutuksen ero  $p < 0,01$ ) (taulukko 4).

**Taulukko 4: Yhteenveto raudan homeostaasia koskevista tuloksista viikolla 12 ja viikolla 52 tutkimuksessa 304 (CKD 5D) ja viikolla 12 tutkimuksessa 204 (CKD ND)**

Parametri	Tutkimus 304 (CKD 5D)		Tutkimus 204 (CKD ND)	
	Fexeric N=281	Aktiivinen verrokki N=146	Fexeric N=72	Lumelääke N=69
Lähtötilanteen TSAT (keskiarvo ± SD, %)	31,3 ± 11,2	30,8 ± 11,6	21,6 ± 7,4	21,0 ± 8,3
TSAT-arvon muutos lähtötilanteesta viikolla 12 <sup>§</sup> (keskiarvo ± SD, %)	8,8 ± 18,3	0,5 ± 15,8	10,2 ± 12,5	-1,0 ± 7,0
TSAT-arvon muutos lähtötilanteesta viikolla 52 (keskiarvo ± SD, %)	7,9 ± 18,3	-1,0 ± 14,9	NAP	
Ferritiiniarvo lähtötilanteessa (keskiarvo ± SD, ng/ml)	592,8 ± 292,9	609,5 ± 307,7	115,8 ± 83,1	110 ± 80,9
Ferritiiniarvon muutos lähtötilanteesta viikolla 12 (keskiarvo ± SD, ng/ml)	162,7 ± 284,3	44,0 ± 270,4	73,5 ± 76,2	-4,4 ± 47,5
Ferritiiniarvon muutos lähtötilanteesta viikolla 52 (keskiarvo ± SD, ng/ml)	302,1 ± 433,7	22,4 ± 374,0	NAP	
Niiden potilaiden osuus, joilla ferritiini > 500 ng/ml lähtötilanteessa	166 (59,1 %)	87 (59,6 %)	0	0
Niiden potilaiden osuus, joilla ferritiini > 500 ng/ml viikolla 12	174 (61,9 %)	86 (58,9 %)	3 (4,2 %)	0
Niiden potilaiden osuus, joilla ferritiini > 500 ng/ml viikolla 52	160 (56,9 %)	63 (43,2 %)	NAP	
Hgb lähtötilanteessa (keskiarvo ± SD, g/l)	116,1 ± 12,4	117,1 ± 12,6	105 ± 8,1	106 ± 11
Hgb:n muutos lähtötilanteesta viikolla 12 (keskiarvo ± SD, g/l)	1,9 ± 14,1	-1,9 ± 15,3	4 ± 7,5	-2 ± 9,1
Hgb:n muutos lähtötilanteesta viikolla 52 (keskiarvo ± SD, g/l)	-2,0 ± 13,4	-5,5 ± 15,9	NAP	

<sup>§</sup>Yhdistetty päätetapahtuma tutkimuksessa 204.

Kaikki muut parametrit olivat toissijaisia tai eksploratiivisia päätetapahtumia näissä kahdessa tutkimuksessa.

Hgb: hemoglobiini; NAP: ei sovelleta; SD: keskihajonta; TSAT: transferrinin saturaatio

## Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto (EMA) on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Fexericin käytöstä yhdelle tai useammalle pediatriselle potilasryhmälle krooniseen munuaistautiin liittyvän hyperfosfatemian hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## Maksan vajaatoiminta

Niistä 557 potilaasta, jotka saivat Fexericia yhdistetyssä turvallisuuspopulaatioissa, 67 potilaalla (12 %) oli näyttöä maksan vajaatoiminnasta lähtötilanteessa. Näitä potilaita hoidettiin suositellun annostusohjeen mukaan, eikä turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ilmaantunut.

Fexericin kliinisistä tutkimuksista ja pitkäaikaisista tutkimuksista ei saatu näyttöä maksan vajaatoiminnasta tai maksaentsyymiarvojen merkitsevästä muuttumisesta.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Muodollisia farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty, koska lääkkeen ensisijainen vaikutusmekanismi maha-suolikanavassa on pääasiassa paikallinen.

Seerumin varastorautaparametrien tutkimus on osoittanut, että Fexericistä systeemisesti imeytyvän raudan osuus on vähäinen, noin 1 %.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei-kliininen ohjelma perustui seitsemään toistuvan annoksen myrkyllisyystutkimukseen rotilla ja koirilla. Rautasitraatin primaarin myrkyllisyyden kohde-elin on maha-suolikanava. Suuremmat annokset aiheuttivat koirille limakalvojen eroosiota ja akuuttia tai subakuuttia tulehdusta maha-suolikanavassa. Rauta-arvoiltaan normaalien koirien maksan mikroskooppiset ja makroskooppiset löydökset olivat yhdenmukaisia raudan kertymisen merkkien kanssa.

Fexericin ensisijaista ja toissijaista farmakodynamiikkaa, turvallisuuteen liittyvää farmakologiaa ja farmakokinetiikkaa koskevat tiedot johdettiin toistuvan annoksen myrkyllisyystutkimuksista, eikä niistä havaittu ihmisten turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

Rautasitraatin genotoksisuutta, karsinogeenista potentiaalia sekä lisääntymis- ja kehitysmyrkyllisyyttä koskevat tiedot johdettiin tieteellisestä kirjallisuudesta. Karsinogeenisuustutkimuksista saadut tiedot ovat osoittaneet, ettei rautasitraatti ole karsinogeenista hiirillä ja rotilla, kun sitä annettiin lihakseen tai ihon alle. Rautasitraatti ei myöskään ollut mutageeninen bakteerimutageenisuustestissä (Amesin testi) eikä klastogeeninen kromosomipoikkeavuustestissä kiinankääpiöhamsterin sidekudosemosoluissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

Esigelatinoitu tärkkelys

Kalsiumstearaatti

#### Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Titaanidioksidi

Triasetiini

Paraoranssi FCF (E110)

Alluranpunainen AC (E129)

Indigokarmiini

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

Kaksi vuotta.

Purkin ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 60 päivää

## **6.4 Säilytys**

Ei saa säilyttää yli 25 °C:n lämpötilassa.

Pidä purkki tiiviisti suljettuna kosteudelta suojaamiseksi.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

HDPE-purkit, joissa lapsiturvallinen korkki ja kuivausainesäiliö.

Pakkauskoko: 200 kalvopäällysteistä tablettia.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Keryx Biopharma UK Ltd.

Riverbank House

2 Swan Lane

London

EC4R 3TT

Yhdistynyt kuningaskunta

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1039/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.9.2015

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
KYSEISEN LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA  
TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan on toimitettava ensimmäinen tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin, kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilissa merkitsevään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Ei-interventionaalinen hyväksymisen jälkeinen turvallisuustutkimus (PASS): prospektiivinen, havainnoiva monikeskustutkimus, jossa Fexericillä hoidettiin kroonista munuaistautia sairastavia potilaita tarkoituksena saada turvallisuustietoa pitkältä (2 vuoden) ajalta (mukaan lukien raudan liikavarastoitumistapahtumat, tulehdus- sekä maha-suolitapahtumat) etenkin EU:n alueella olevista, potilaista, vanhoista ja hyvin vanhoista potilaista sekä dialyysihoitoa (peritoneaalidialyysi, hemodialyysi) saavista ja sitä ilman olevista potilaista, lisäksi heijastaen spesifistä riskiä alaryhmissä, joiden seerumin ferritiini on >500 ng/ml ja potilailla, joilla arvo on välillä 200 ja <500 ng/ml.	54 kuukautta ensimmäisen lanseerauksen jälkeen EU:ssa

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS JA PURKIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fexeric 1 g kalvopäällysteiset tabletit  
rautasitraattikompleksiyhdiste

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1 g rautasitraattikompleksiyhdistettä (vastaa 210 mg ferrirautaa).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös paraoranssi FCF:ää (E110), alluranpunainen AC:tä (E129). Lisätietoja on pakkausselosteessa.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti  
200 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Purkin ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 60 päivää  
Avaamispäivämäärä: (vain purkki)

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Ei saa säilyttää yli 25 °C:n lämpötilassa.  
Pidä purkki tiiviisti suljettuna kosteudelta suojaamiseksi.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Keryx Biopharma UK Ltd.  
Riverbank House  
2 Swan Lane  
London  
EC4R 3TT  
Yhdistynyt kuningaskunta

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1039/001

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Fexeric 1 g (vain pakkaus)

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Fexeric 1 g, kalvopäällysteiset tabletit** Rautasitraattikompleksiyhdiste

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia sivuvaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Fexeric on ja mihin sitä käytetään?
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fexericia?
3. Miten Fexericia otetaan?
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fexericin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Fexeric on ja mihin sitä käytetään?**

Fexeric sisältää rautasitraattikompleksiyhdistettä vaikuttavana aineena. Sitä käytetään munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla aikuisilla pienentämään veren fosforipitoisuutta.

Monet elintarvikkeet sisältävät fosforia. Fosforia ei poistu riittävästi sellaisten henkilöiden elimistöstä, joiden munuaiset eivät toimi kunnolla. Tämän vuoksi veren fosforipitoisuus voi kohota suureksi. Normaalin fosforipitoisuuden säilyttäminen on tärkeää, jotta luut ja verisuonet pysyvät terveinä. Se ehkäisee myös ihon kutinaa, punasilmäisyyttä, luukipua tai luunmurtumia.

Fexeric sitoo ruoasta saamasi fosforin ruoansulatuskanavassasi, mikä estää sen imeytymistä verenkiertoon. Fexericin sitoma fosfori poistuu elimistöstä ulosteissa.

Olet voinut saada ohjeen noudattaa erikoisruokavaliota, jotta veresi fosforipitoisuus ei kohoa suureksi. Jos näin on, ruokavalion noudattamista on jatkettava, vaikka ottaisit Fexericia.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fexericia?**

##### **Älä käytä Fexericia**

- jos olet allerginen rautasitraattikompleksiyhdisteelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veresi fosforipitoisuus on pieni
- jos sinulla on vakava maha- tai suolistosairaus, kuten maha- tai suolistoverenvuoto
- jos sinulla on hemokromatoosi (tila, jossa elimistöön imeytyy ruoasta liikaa rautaa)

- jos sinulla on jokin muu häiriö, johon liittyy liiallinen rautapitoisuus.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin alat käyttää Fexericiä, jos sinulla on

- liikaa rautaa elimistössäsi
- suolitulehdus.

### Seurantakokeet

Fexeric lisää elimistön rautapitoisuutta. Koska liian suuri rautapitoisuus ei ole turvallista, sinulta otetaan verikokeet säännöllisin väliajoin rauta-arvojen testaamiseksi. Tämä verikoe voi olla myös osa munuaissairautesi tavallisia verikokeita.

### **Lapset ja nuoret**

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille. Fexericin turvallisuutta ja tehoa tässä potilasryhmässä ei ole tutkittu.

### **Muut lääkevalmisteet ja Fexeric**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Seuraavat lääkkeet voivat vaikuttaa Fexericiin tai se voi vaikuttaa niihin:

- muut rautaa sisältävät lääkkeet  
Fexeric sisältää rautaa, ja lääkärisi voi joutua muuttamaan muiden rautaa sisältävien lääkkeidesi annosta.
- alumiinia sisältävät lääkkeet  
Fexericiä ei saa ottaa samaan aikaan kuin alumiinia sisältäviä lääkkeitä.
- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos otat tai saatat ottaa jäljempänä lueteltuja lääkkeitä. Lääkäri voi haluta muuttaa näiden lääkkeiden annosta tai kehottaa sinua ottamaan nämä lääkkeet kaksi tuntia ennen Fexericiä tai kaksi tuntia sen jälkeen. Voi olla tarpeen myös seurata näiden lääkkeiden pitoisuutta veressä:
  - siprofloksasiini, doksisykliini, kefdiniiri (bakteeri-infektioiden hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä)
  - valproaattihappo (epilepsian ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke)
  - sertraliini (masennuksen hoitoon tarkoitettu lääke)
  - metotreksaatti (reumaattisen niveltulehduksen, syövän ja psoriasis-nimisen ihosairauden hoitoon tarkoitettu lääke)
  - alendronaatti (luun vähentyneen massan ja tiheyden hoitoon tarkoitettu lääke)
  - levodopa (Parkinsonin taudin hoitoon tarkoitettu lääke)
  - levotyroksiini (kilpirauhasen vajaatoiminnan hoitoon tarkoitettu lääke).

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

- **Raskaus**

Jos olet hedelmällisessä iässä, sinun täytyy käyttää jotain ehkäisyä hoidon ajan. Jos tulet raskaaksi hoidon aikana, kysy lääkäriltä lisätietoja. Ei tiedetä, vaikuttaako Fexeric syntymättömiin vauvoihin.

- **Imetys**

Kerro lääkärille, jos aiot imettää vauvaasi. Ei tiedetä, voiko Fexeric kulkeutua rintamaitoon ja vaikuttaa vauvaan.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Fexeric ei vaikuta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### **Fexeric sisältää paraoranssi FCF:ää (E110) ja alluranpunainen AC:tä (E129)**

Ne voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

### 3. Miten Fexericiä otetaan?

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on seuraava:

- Aikuisten **aloitusannos**: 3–6 tablettia päivittäin jaettuina annoksina päivän pääaterioiden yhteydessä tai heti niiden jälkeen. Tablettien ottaminen aterioiden kanssa auttaa lääkettä toimimaan paremmin.

Potilaiden, joita ei hoideta dialyysillä, on otettava pienempi aloitusannos: 3 tablettia päivässä jaettuina annoksina päivän aterioiden yhteydessä tai heti niiden jälkeen.

Lääkäri voi pienentää tai suurentaa aloitusannosta veresi fosforipitoisuuden perusteella. Lääkäri seuraa fosforipitoisuutta säännöllisesti. Tämä verikoe voi olla myös osa munuaissairautesi tavallisia verikokeita.

- **Enimmäisannos**: 12 tablettia päivässä jaettuina annoksina päivän aterioiden yhteydessä tai heti niiden jälkeen

#### Antotapa

Ota tabletit kokonaisina vesilasillisen kanssa aterioiden yhteydessä tai heti niiden jälkeen.

#### Jos otat enemmän Fexericiä kuin sinun pitäisi

Jos otat liikaa Fexericiä, kerro siitä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Jos lapsi ottaa Fexericiä vahingossa, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai myrkytystietokeskukseen.

#### Jos unohtat ottaa Fexericiä

Ota seuraava annos normaaliin aikaan aterian yhteydessä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

#### Jos lopetat Fexericin käytön

Veren korkean fosforipitoisuuden hoito kestää yleensä pitkään. On tärkeää, että jatkat Fexericin ottamista niin kauan kuin lääkärisi määrää sitä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa sivuvaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro välittömästi lääkärillesi, jos sinulle ilmaantuu

- kovaa mahakipua tai vaikeaa ummetusta (melko harvinaista)
- verioksentelua (melko harvinaista)
- veriulosteita (melko harvinaista).

Fexericistä on ilmoitettu seuraavia sivuvaikutuksia dialyysipotilailta:

**Hyvin yleiset haittavaikutukset** (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä):

- ulosteen värjäytyminen
- ripuli.

**Yleiset haittavaikutukset** (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä):

- ummetus
- mahakipu/mahavaivat
- vatsan alueen turvottelu tai ilmavaivat
- pahoinvointi, oksentelu.

**Melko harvinaiset haittavaikutukset** (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- muutokset veren rauta-arvoissa
- vähentynyt tai lisääntynyt ruokahalu
- ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat
- mahan limakalvon tulehdus, mahan limakalvon tai suolen alkuosan haavaumat
- mahanesteiden takaisinvirtaus ruokatorveen
- epänormaalit ulosteet, epäsäännöllinen suolen toiminta
- seerumin pieni fosforipitoisuus
- suun kuivuminen
- makuaistin häiriöt
- päänsärky
- huimaus
- seerumin pieni kaliumpitoisuus
- virtsanpidätyskyvyttömyys
- ihottuma, kutina
- sydämentykytys
- hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, epänormaalit hengitysäänet
- kipu
- jano
- keuhkoputkitulehdus
- lihasvaurio
- painonnousu
- nesteiden kertyminen keuhkoihin
- erittäin korkea verenpaine.

Yleisimmät haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä) potilailla, joita ei hoideta dialyysillä, kohdistuvat myös mahaan tai suoleen:

- ulosteen värjäytyminen
- ripuli
- ummetus.

**Sivuvaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haottavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Fexericin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä purkissa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kyseisen kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa säilyttää yli 25 °C:n lämpötilassa.

Pidä purkki tiiviisti suljettuna kosteudelta suojaamiseksi.

Tabletit on käytettävä 60 päivän kuluessa purkin ensimmäisestä avaamiskerrasta.

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin suojelet luontoa.



## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Fexeric sisältää**

Vaikuttava aine on rautasitraattikompleksiyhdiste.

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1 g rautasitraattikompleksiyhdistettä (vastaten 210 mg:aa ferrirautaa).

Muut aineet ovat esigelatinoitu tärkkelys, kalsiumstearaatti, hypromelloosi, titaanidioksidi, triasetiini, paraoranssi FCF (E110), alluranpunainen AC (E129), indigokarmiini.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Kalvopäällysteiset Fexeric-tabletit ovat persikanvärisiä soikeita tabletteja, joissa on painatus ”KX52” yhdellä puolella. Tabletit ovat 19 mm pitkiä, 7,2 mm paksuja ja 10 mm leveitä.

Tabletit on pakattu muovipurkkeihin, joissa on lapsiturvallinen korkki. Saatavana on yksi pakkauskoko (200 tablettia sisältävä purkki).

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Myyntiluvan haltija

Keryx Biopharma UK Ltd.

Riverbank House

2 Swan Lane

London

EC4R 3TT

Yhdistynyt kuningaskunta

Valmistaja

Propak Health Ltd.

3-4 Ballyboggan Industrial Estate

Ballyboggan Road

Finglas

Dublin 11

Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltija.

### **Tämä seloste on hyväksytty viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu>.