

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fexeric 1 g filmomhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 1 g ijzercitraat-coördinatiecomplex (equivalent aan 210 mg ferri-ijzer).

### Hulpstoffen met bekend effect

Elke filmomhulde tablet bevat zonnegeel FCF (E110) (0,99 mg) en allurarood AC (E129) (0,70 mg). Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Perzikkleurige, ovale, filmomhulde tablet, bedrukt met "KX52". De tabletten zijn 19 mm lang, 7,2 mm dik en 10 mm breed.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Fexeric is geïndiceerd voor de behandeling van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten met chronische nierziekte (CKD).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### Aanvangsdosis

De aanbevolen aanvangsdosis voor Fexeric is 3 tot 6 g (3 tot 6 tabletten) per dag op basis van het serumfosforgehalte.

Patiënten met CKD die geen dialyse ondergaan, dienen de lage aanvangsdosis, 3 g (3 tabletten) per dag, te gebruiken.

Fexeric moet worden toegediend in verdeelde doses tijdens of meteen na de maaltijden van de dag.

Wanneer patiënten die eerder andere fosfaatbinders gebruikten, overschakelen op Fexeric, moeten ze beginnen met 3 tot 6 g (3 tot 6 tabletten) per dag.

Patiënten die dit geneesmiddel toegediend krijgen, dienen zich te houden aan het voorgeschreven fosfaatarm dieet.

#### Dosistitratie

Het serumfosforgehalte moet binnen 2 tot 4 weken na aanvang van de behandeling met Fexeric en na wijziging van de dosering worden gecontroleerd, en zodra de dosering stabiel is ongeveer elke 2-3

maanden. De dosis kan met een tussenpoos van 2 tot 4 weken naar behoefte met 1 tot 2 g (1 tot 2 tabletten) per dag worden verlaagd of verhoogd tot maximaal 12 g (12 tabletten) per dag om het serumfosforgehalte te handhaven op het aanbevolen streefniveau.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over doses hoger dan 9 g (9 tabletten) per dag bij patiënten met CKD die geen dialyse ondergaan; bij gebruik van doses hoger dan 9 g/dag is derhalve voorzichtigheid geboden in deze populatie.

De behandeling met Fexeric moet tijdelijk worden gestaakt als het serumfosforgehalte < 3 mg/dl is en met een lagere dosis worden hervat zodra het serumfosforgehalte zich weer binnen het streefbereik bevindt.

De behandeling met Fexeric kan leiden tot een verhoogde ijzeropslag, vooral bij patiënten die gelijktijdig intraveneus ijzer toegediend krijgen. De behandeling met Fexeric moet tijdelijk worden gestaakt als de concentratie serumferritine hoger is dan 800 ng/ml (zie rubriek 4.4).

Er zijn beperkte veiligheidsgegevens over de lange termijn voor patiënten die geen dialyse ondergaan of die peritoneale dialyse (PD) ondergaan (zie rubriek 5.1).

#### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Fexeric bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 0 tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Ouderen

Fexeric werd toegediend aan meer dan 400 patiënten  $\geq$  65 jaar oud in onderzoeken waarbij de dosis getitreerd werd om het streefniveau voor het serumfosforgehalte te bereiken. De oudere patiënten werden zonder veiligheidsrisico's behandeld volgens het aanbevolen doseringsschema. Er zijn slechts beperkte ervaringen vanuit klinische onderzoeken bij patiënten ouder dan 75 jaar.

#### Leverfunctiestoornis

Er zijn slechts beperkte ervaringen vanuit klinische onderzoeken bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Verlaging van de dosering wordt niet nodig geacht, maar patiënten met een leverfunctiestoornis moeten de behandeling starten met de lagere aanvangsdosis, 3 g (3 tabletten) per dag (zie rubriek 5.1).

#### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. De tabletten moeten in hun geheel worden ingenomen. Patiënten moeten Fexeric tijdens of meteen na de maaltijd innemen. De totale dagelijkse dosis moet worden verdeeld over de maaltijden van de dag.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Hypofosfatemie
- Actieve ernstige maagdarmsstelselaandoeningen (bijv. gastro-intestinale bloeding)
- Hemochromatose of laboratoriumonderzoeken die wijzen op mogelijke hemochromatose
- Andere (primaire of secundaire) ijzerstapelingsyndromen

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Controle van ijzerparameters

Verhoogde ferritine- en transferrine-saturatie (TSAT) wordt waargenomen bij gebruik van Fexeric. Dit geneesmiddel mag alleen worden gebruikt indien geen sprake is van ijzerstapelingsyndromen en moet met voorzichtigheid worden toegediend als het serumferritinegehalte stijgt tot boven 500 ng/ml. De behandeling met Fexeric moet tijdelijk worden gestaakt als het serumferritinegehalte hoger is dan 800 ng/ml. Significant verhoogde ferritinewaarden werden vooral waargenomen wanneer gelijktijdig intraveneus ijzer toegediend werd.

Bij alle patiënten die dit geneesmiddel toegediend krijgen, moeten de parameters voor ijzeropslag in het serum (serumferritine en TSAT) ten minste elke drie maanden worden gecontroleerd. De waarden voor serumferritine en TSAT stijgen na intraveneuze toediening van ijzer; daarom moeten bloedmonsters worden afgenomen om de parameters voor ijzeropslag te meten op een moment dat een duidelijk beeld kan worden verkregen van de ijzerstatus van de patiënt na intraveneuze toediening, rekening houdend met het toegediende middel, de toegediende hoeveelheid ijzer en de doseringsfrequentie, maar ten minste 7 dagen na de intraveneuze toediening van ijzer.

Patiënten die met Fexeric behandeld worden, mogen niet gelijktijdig worden behandeld met andere orale ijzerpreparaten.

Er is bij dit geneesmiddel een afname van het gebruik van intraveneus ijzer en erythropoëse-stimulerend middel (ESA) waargenomen. Derhalve moet de toediening van intraveneus ijzer en/of ESA's aan patiënten mogelijk worden verlaagd of gestaakt.

##### Inflammatoire darmziekte

Patiënten met actieve, symptomatische inflammatoire darmziekte werden van de klinische onderzoeken uitgesloten. Fexeric mag bij deze patiënten alleen worden gebruikt na een zorgvuldige risico-batenanalyse.

##### Algemeen

Elke filmomhulde tablet van 1 g bevat zonnegeel FCF (E110) (0,99 mg) en allurarood AC (E129) (0,70 mg); deze kleurstoffen kunnen allergische reacties veroorzaken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### Effecten van andere geneesmiddelen op Fexeric

Resultaten uit subgroepanalyses in het klinische hoofdonderzoek bij dialysepatiënten wijzen erop dat gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die bij patiënten met CKD vaak in combinatie worden voorgeschreven (fluorochinolonen, tetracyclinen, protonpompremmers, schildklierhormonen, sertraline, vitamine D, warfarine, acetylsalicylzuur), geen effect heeft op de werkzaamheid van Fexeric wat betreft het vermogen ervan om het serumfosforgehalte te verlagen.

##### Effecten van Fexeric op andere geneesmiddelen

Aangezien het bekend is dat citraat leidt tot een verhoogde aluminiumabsorptie, moeten verbindingen op basis van aluminium worden vermeden zolang patiënten Fexeric gebruiken.

De behandeling met Fexeric kan leiden tot een verhoogde ijzeropslag, vooral bij patiënten die gelijktijdig intraveneus ijzer toegediend krijgen. Bij patiënten met verhoogde ferritinewaarden die intraveneus ijzer toegediend krijgen, moet het gebruik van intraveneus ijzer mogelijk worden verlaagd of gestaakt.

Er is bij Fexeric een afname van het gebruik van ESA waargenomen. Derhalve moet de dosis ESA's bij patiënten mogelijk worden verlaagd.

In onderzoeken naar interactie met andere geneesmiddelen bij gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen leidde Fexeric tot een verlaging van de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende ciprofloxacin (op basis van het oppervlak onder de curve [AUC]) met ongeveer 45%. Er werd echter geen interactie waargenomen wanneer Fexeric en ciprofloxacin 2 uur na elkaar werden ingenomen. Daarom mag ciprofloxacin niet gelijktijdig met Fexeric worden ingenomen, maar ten minste 2 uur vóór of na Fexeric. Fexeric leidde niet tot een verandering van de biologische beschikbaarheid van de volgende geneesmiddelen wanneer het gelijktijdig werd toegediend: clopidogrel, digoxine, diltiazem, glimepiride, losartan.

Uit in-vitro-onderzoeken bleek dat bepaalde antibiotica (doxycycline, cefdinir), anti-epileptica (natriumvalproaat), antidepressiva (sertraline HCl), bisfosfaat (natriumalendronaat), anti-parkinsonmiddelen (levodopa) en immunosuppressiva (methotrexaat) potentieel interactie met Fexeric vertonen: deze geneesmiddelen of andere geneesmiddelen die potentieel interactie met Fexeric vertonen, moeten ten minste 2 uur vóór of na Fexeric worden ingenomen.

Aangezien bekend is dat preparaten op basis van ijzer de absorptie van levothyroxine (thyroxine) verlagen, moeten artsen overwegen te controleren op geschikte markers of klinische tekenen van werkzaamheid als deze geneesmiddelen gelijktijdig met Fexeric worden toegediend.

Hoewel de potentiële geneesmiddeleninteractie laag lijkt, moet voor gelijktijdige behandeling met middelen met een klein therapeutisch toepassingsgebied een controle van het klinische effect/bijwerkingen worden uitgevoerd bij aanvang van de behandeling en bij aanpassing van de dosis van Fexeric of van het gelijktijdig toegediende geneesmiddel.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap en vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Er zijn geen gegevens over het gebruik van ijzercitraat-coördinatiecomplex bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Fexeric wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of ijzercitraat-coördinatiecomplex/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Fexeric moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het potentiële effect van Fexeric op de vruchtbaarheid.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Fexeric heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen die tijdens de behandeling werden gemeld bij patiënten met dialyse-afhankelijke chronische nierziekte (CKD 5D) waren verkleurde feces en diarree bij respectievelijk 18% en 13% van de patiënten. Deze bijwerkingen zijn kenmerkend voor ijzerhoudende geneesmiddelen en namen bij het voortzetten van de dosering na verloop van tijd af. Alle ernstige bijwerkingen waren gastro-intestinaal van aard (buikpijn, obstipatie, diarree, gastritis, erosieve gastritis en bloedbraken). Deze ernstige bijwerkingen kwamen soms voor (elk bij minder dan 1 op de 100 patiënten) en werden elk gemeld bij 0,2% (1/557) van de patiënten met CKD 5D die Fexeric toegediend kregen.

De meest voorkomende bijwerkingen die tijdens de behandeling werden gemeld bij patiënten met niet-dialyse-afhankelijke CKD (CKD ND) waren verkleurde feces, obstipatie en diarree bij respectievelijk 27%, 13% en 11% van de patiënten. Geen van de gemelde ernstige bijwerkingen in onderzoek 204 werd geacht mogelijk gerelateerd te zijn aan Fexeric. In de overige onderzoeken met niet-dialyse-afhankelijke patiënten waren in totaal 3 ernstige bijwerkingen gemeld bij 2 patiënten die gastro-intestinaal van aard waren (maag- en darmzweer, maagpoliepen, darmpoliepen).

Verhoogde ferritine en TSAT tot boven de veiligheidsdrempels worden waargenomen bij gebruik van Fexeric.

### Tabel met de lijst van bijwerkingen

De veiligheid van Fexeric voor de behandeling van hyperfosfatemie is onderzocht in 18 klinische onderzoeken waarbij in totaal 1388 CKD 5D-patiënten met een behandelingsduur van maximaal 2 jaar en 145 CKD ND-patiënten met een behandelingsduur van 12 weken tot 1 jaar betrokken waren.

Bij de patiënten met CKD 5D is de primaire veiligheidsbeoordeling gebaseerd op de geïntegreerde analyse van gegevens van 4 onderzoeken bij 557 patiënten met CKD 5D die gedurende maximaal 1 jaar met Fexeric behandeld werden. Bij de patiënten met CKD ND is de primaire veiligheidsbeoordeling gebaseerd op gegevens van het hoofdonderzoek (onderzoek 204) waarbij 75 patiënten gedurende 12 weken met Fexeric behandeld werden. De bijwerkingen die werden gemeld bij patiënten met CKD 5D en CKD ND, worden respectievelijk weergegeven in tabel 1 en 2. De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt ingedeeld: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ).

**Tabel 1: Bijwerkingen waargenomen tijdens klinische onderzoeken waarbij Fexeric werd toegediend aan patiënten met CKD 5D die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergingen.**

<b>Systeem/orgaanklassen van MedDRA</b>	<b>Bijwerking</b>
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	
Soms:	Bronchitis
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Soms:	Verminderde eetlust, hyperkaliëmie, hypofosfatemie, toegenomen eetlust
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Soms:	Duizeligheid, hoofdpijn
<b>Hartaandoeningen</b>	
Soms:	Hartkloppingen, dyspneu
<b>Bloedvataandoeningen</b>	
Soms:	Maligne hypertensie
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	
Soms:	Longoedeem, piepende ademhaling

<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Zeer vaak:	Diarree, verkleurde feces
Vaak:	Pijn/ongemak/opgeblazen gevoel in de buik, obstipatie, misselijkheid, braken
Soms:	Abnormale feces, onregelmatige ontlasting, droge mond, dysgeusie, dyspepsie, flatulentie, vaak ontlasting, gastritis, erosieve gastritis, gastro-oesofageale refluxaandoening, bloedbraken, maagzweer
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Soms:	Pruritus, huiduitslag
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	
Soms:	Incontinentie
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	
Soms:	Pijn, dorst
<b>Onderzoeken</b>	
Soms:	Abnormale ademhalingsgeluiden, verhoogde serumferritine, verhoogde transferrineverzadiging, gewichtstoename
<b>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</b>	
Soms:	Spierletsel

**Tabel 2: Bijwerkingen waargenomen tijdens klinische onderzoeken waarbij Fexeric werd toegediend aan patiënten met CKD ND.**

<b>Systeem/orgaanklassen van MedDRA</b>	<b>Bijwerking</b>
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Vaak:	Hypofosfatemie
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Zeer vaak:	Diarree, obstipatie, verkleurde feces
Vaak:	pijn/ongemak in de buik, misselijkheid, braken, aambeien, hematochezie, mucoslijmerige ontlasting, dyspepsie, flatulentie, droge mond

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

#### **4.9 Overdosering**

Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot overdosering van Fexeric bij mensen. Bij patiënten met CKD was de maximale dosis die onderzocht werd 12 g (12 tabletten) Fexeric per dag.

Ijzeroverdosering is gevaarlijk, vooral bij kinderen, en vereist onmiddellijke aandacht. De symptomen van acute ijzeroverdosering zijn onder andere braken, diarree, buikpijn, geïrriteerdheid en slaperigheid. Als bekend is of vermoed wordt dat iemand per ongeluk of doelbewust een overdosis Fexeric heeft ingenomen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en hyperfosfatemie  
ATC-code: V03AE08

#### Werkingsmechanisme

Dit geneesmiddel bevat ijzercitraat-coördinatiecomplex als werkzame stof. Het ijzerbestanddeel reageert met voedingsfosfaat in het maagdarmkanaal en precipiteert fosfaat als ijzerfosfaat. Deze verbinding is onoplosbaar en wordt uitgescheiden in de ontlasting, waardoor de hoeveelheid fosfaat die wordt geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal afneemt. Doordat Fexeric zich in het maagdarmkanaal bindt aan fosfaat en de absorptie vermindert, dalen de serumfosforwaarden. Na de absorptie wordt citraat door de weefsels omgezet in bicarbonaat.

#### Klinische werkzaamheid

Het vermogen van Fexeric om serumfosfor bij patiënten met CKD onder controle te houden werd voornamelijk beoordeeld in één langlopend fase III-hoofdonderzoek (onderzoek 304) bij patiënten met CKD 5D en in één 12 weken lang durend, placebogecontroleerd fase II-hoofdonderzoek (onderzoek 204) bij patiënten met CKD ND met anemie. Beide onderzoeken werden uitgevoerd bij Noord-Amerikaanse en/of Aziatische patiënten.

Als secundair eindpunt bij dialysepatiënten en co-primair eindpunt bij niet-dialysepatiënten werd ook het vermogen van Fexeric om de ijzeropslag te verhogen beoordeeld.

#### Effecten op fosforhomeostase

In het hoofdonderzoek bij dialysepatiënten (onderzoek 304) werden na een wash-outperiode van 2 weken 441 CKD 5D-patiënten met hyperfosfatemie gerandomiseerd om gedurende 52 weken open-label Fexeric (n=292) of een actief controlemiddel (sevelamer-carbonaat en/of calciumacetaat; n=149) toegediend te krijgen. De aanvangsdosis voor Fexeric was 6 tabletten/dag (6 g/dag), in verdeelde doses tijdens maaltijden. De aanvangsdosis voor het actieve controlemiddel was de dosis die de patiënt vóór de wash-outperiode toegediend kreeg.

De dosis fosfaatbinder werd naar behoefte getitreerd tot maximaal 12 g/dag om een serumfosforgehalte tussen 3,5 en 5,5 mg/dl te handhaven. De non-inferioriteit ten opzichte van sevelamer-carbonaat werd vastgesteld in week 12. Na afloop van de actief-gecontroleerde periode van 52 weken kwamen patiënten in aanmerking voor opname in een placebogecontroleerde periode van 4 weken waarbij ze opnieuw gerandomiseerd werden om Fexeric (n=96) of placebo (n=96) toegediend te krijgen.

Na 12 weken behandeling was de gemiddelde ( $\pm$  SD) verandering van het serumfosforgehalte vanaf baseline  $-2,02 \pm 2,0$  mg/dl voor Fexeric en  $-2,21 \pm 2,18$  mg/dl voor sevelamer-carbonaat, wat wijst op de non-inferioriteit van Fexeric ten opzichte van sevelamer. Tijdens de totale actief-gecontroleerde periode van 52 weken waren de daling van het serumfosforgehalte (ongeveer 2,0 mg/dl na een wash-outperiode van 2 weken) en het percentage patiënten bij wie serumfosforwaarden van  $\leq 5,5$  mg/dl (ongeveer 62%) werden bereikt en gehandhaafd in de Fexeric-groep en de actieve controlegroep vergelijkbaar (tabel 3). Tijdens de daaropvolgende placebogecontroleerde periode van 4 weken bleven de serumfosforwaarden stabiel bij patiënten die Fexeric toegediend kregen (gemiddelde daling van 0,24 mg/dl), terwijl bij patiënten die placebo toegediend kregen een gemiddelde verhoging optrad van 1,79 mg/dl ( $p < 0,0001$  voor het verschil in behandeling).

In het hoofdonderzoek bij niet-dialysepatiënten (onderzoek 204) werden in totaal 148 CKD ND-patiënten met hypofosfatemie en ijzertekort-anemie behandeld met het onderzoeksgeneesmiddel; de intent-to-treat-populatie bestond uit 141 patiënten (Fexeric: 72 patiënten; placebo: 69 patiënten). De



dosis Fexeric was 3 tabletten per dag (3 g/dag) in verdeelde doses samen met maaltijden en werd naar behoefte aangepast tot maximaal 12 g/dag om een serumfosforgehalte tussen 3,0 en 3,5 mg/dl te handhaven.

Tijdens de 12 weken durende behandelingsperiode trad bij patiënten die met Fexeric behandeld werden ten opzichte van de placebogroep een significante daling van het serumfosforgehalte op ( $p < 0,001$  voor het verschil in behandeling) (tabel 3). De excretie van fosfor in de urine en FGF-23 waren ten opzichte van baseline ook significant gedaald bij de CKD ND-patiënten die met Fexeric behandeld werden ten opzichte van de patiënten die placebo toegediend kregen.

**Tabel 3: Samenvatting van de werkzaamheidsparameters voor fosforhomeostase in week 12 en week 52 in onderzoek 304 (CKD 5D) en in week 12 in onderzoek 204 (CKD ND)**

Parameter	Onderzoek 304 (CKD 5D)		Onderzoek 204 (CKD ND)	
	Fexeric N = 281	Actief controlemiddel N = 146	Fexeric N = 72	Placebo N = 69
Serumfosfor bij baseline (gemiddelde $\pm$ SD, mg/dl)	7,41 $\pm$ 1,6	7,56 $\pm$ 1,7	4,5 $\pm$ 0,61	4,7 $\pm$ 0,60
Verandering serumfosfor in week 12 ten opzichte van baseline <sup>§</sup> (gemiddelde $\pm$ SD, mg/dl)	-2,02 $\pm$ 2,0	-2,22 $\pm$ 2,1 (-2,21 $\pm$ 2,2 alleen voor sevelamer)	-0,7 $\pm$ 0,61	-0,3 $\pm$ 0,74
Verandering serumfosfor in week 52 ten opzichte van baseline (gemiddelde $\pm$ SD, mg/dl)	-2,03 $\pm$ 2,0	-2,18 $\pm$ 2,3	n.v.t.	
Percentage serumfosfor- responders in week 12 (%)	60,9*	63,7*	69,4**	27,5**
Percentage serumfosfor- responders in week 52 (%)	62,3*	63,0*	n.v.t.	

<sup>§</sup> Primair eindpunt in onderzoek 304; co-primair eindpunt in onderzoek 204.

\*Percentage patiënten dat serumfosfor  $\leq$  5,5 mg/dl bereikte bij CKD 5D-patiënten;

\*\*Percentage patiënten dat serumfosfor  $\leq$  4,0 mg/dl bereikte bij CKD ND-patiënten

n.v.t.: niet van toepassing; SD: standaarddeviatie

#### Effecten op ijzerhomeostase

In het hoofdonderzoek bij dialysepatiënten (onderzoek 304) vertoonden CKD 5D-patiënten behandeld met Fexeric ten opzichte van patiënten die met een actief controlemiddel behandeld werden, significant hogere stijgingen van ferritine en TSAT na 52 weken behandeling (tabel 4) en een significant lager cumulatief gebruik van intraveneus ijzer (96 tegenover 149 mg/maand) en ESA (7.713 tegenover 9.183 IE/week) tijdens dezelfde periode. Tijdens de 52 weken durende behandelingsperiode bleef hemoglobine in de Fexeric-groep relatief stabiel ten opzichte van de actieve controlegroep (tabel 4).

In het hoofdonderzoek bij niet-dialysepatiënten (onderzoek 204) vertoonden CKD ND-patiënten die met Fexeric behandeld werden ten opzichte van de placebogroep een significante stijging van serum TSAT, ferritine en hemoglobine na 12 weken behandeling ( $p < 0,001$  voor het verschil in behandeling voor iedere parameter) (tabel 4).

**Tabel 4: Samenvatting van de resultaten voor ijzerhomeostase in week 12 en week 52 in onderzoek 304 (CKD 5D) en in week 12 in onderzoek 204 (CKD ND)**

Parameter	Onderzoek 304 (CKD 5D)		Onderzoek 204 (CKD ND)	
	Fexeric N = 281	Actief controlemiddel N = 146	Fexeric N = 72	Placebo N = 69
TSAT bij baseline (gemiddelde ± SD, %)	31,3 ± 11,2	30,8 ± 11,6	21,6 ± 7,4	21,0 ± 8,3
Verandering TSAT in week 12 ten opzichte van baseline <sup>§</sup> (gemiddelde ± SD, %)	8,8 ± 18,3	0,5 ± 15,8	10,2 ± 12,5	-1,0 ± 7,0
Verandering TSAT in week 52 ten opzichte van baseline (gemiddelde ± SD, %)	7,9 ± 18,3	-1,0 ± 14,9	n.v.t.	
Ferritine bij baseline (gemiddelde ± SD, ng/ml)	592,8 ± 292,9	609,5 ± 307,7	115,8 ± 83,1	110 ± 80,9
Verandering ferritine in week 12 ten opzichte van baseline (gemiddelde ± SD, ng/ml)	162,7 ± 284,3	44,0 ± 270,4	73,5 ± 76,2	-4,4 ± 47,5
Verandering ferritine in week 52 ten opzichte van baseline (gemiddelde ± SD, ng/ml)	302,1 ± 433,7	22,4 ± 374,0	n.v.t.	
Percentage met ferritine > 500 ng/ml bij baseline	166 (59,1%)	87 (59,6%)	0	0
Percentage met ferritine > 500 ng/ml in week 12	174 (61,9%)	86 (58,9%)	3 (4,2%)	0
Percentage met ferritine > 500 ng/ml in week 52	160 (56,9%)	63 (43,2%)	n.v.t.	
Hgb bij baseline (gemiddelde ± SD, g/dl)	11,61 ± 1,24	11,71 ± 1,26	10,5 ± 0,81	10,6 ± 1,1
Verandering Hgb in week 12 ten opzichte van baseline (gemiddelde ± SD, g/dl)	0,19 ± 1,41	-0,19 ± 1,53	0,4 ± 0,75	-0,2 ± 0,91
Verandering Hgb in week 52 ten opzichte van baseline (gemiddelde ± SD, g/dl)	-0,20 ± 1,34	-0,55 ± 1,59	n.v.t.	

<sup>§</sup> Co-primair eindpunt in onderzoek 204.

Alle andere parameters in de twee onderzoeken waren secundaire of verkennende eindpunten.

Hgb: hemoglobine; n.v.t.: niet van toepassing; SD: standaarddeviatie; TSAT: transferrinesaturatie

## Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Fexeric in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van hyperfosfatemie gerelateerd aan chronische nierziekte (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## Leverfunctiestoornis

Van de 557 patiënten die Fexeric toegediend kregen in de samengevoegde veiligheidspopulatie, vertoonden 67 (12%) patiënten tekenen van leverfunctiestoornis bij baseline. Deze patiënten werden zonder veiligheidsrisico's behandeld volgens het aanbevolen doseringsschema.

Er waren geen aanwijzingen voor leverfunctiestoornis of een significante verandering van leverenzymen in de klinische onderzoeken met Fexeric, met inbegrip van de langlopende onderzoeken.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Er zijn geen formele farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd vanwege het voornamelijk gelokaliseerde primaire werkingsmechanisme van het geneesmiddel in het maagdarmkanaal. Onderzoek van parameters voor ijzeropslag in het serum wijst erop dat de systemische absorptie van ijzer uit Fexeric laag is (ongeveer 1%).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Het niet-klinische programma was gebaseerd op 7 toxiciteitsonderzoeken met herhaalde doses bij ratten en honden. Het doelorgaan voor primaire toxiciteit van ijzercitraat is het maagdarmkanaal, met tekenen van mucosale erosie en acute tot sub-acute ontsteking van het maagdarmkanaal bij honden bij verhoogde doses. Bij honden met ijzerrepletie kwamen microscopische en macroscopische bevindingen in de lever overeen met tekenen van ijzerstapeling.

Gegevens over de primaire en secundaire farmacodynamiek, veiligheidsfarmacologie en farmacokinetiek van Fexeric waren afgeleid van de toxiciteitsonderzoeken met herhaalde doses en brachten geen veiligheidsrisico's voor mensen aan het licht.

Informatie over de genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit van ijzercitraat werd afgeleid uit wetenschappelijke literatuur. Gegevens van carcinogeniciteitsonderzoeken wijzen erop dat ijzercitraat niet carcinogeen is bij muizen en ratten wanneer het intramusculair of subcutaan wordt toegediend. IJzercitraat was niet mutageen in de bacteriële terugmutatietest (Ames-test) en niet clastogeen in de test op chromosomale afwijkingen in fibroblasten van Chinese hamsters.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Tabletkern:

Zetmeel, gepregelatineerd  
Calciumstearaat

#### Filmomhulling

Hypromellose  
Titaniumdioxide  
Triacetine  
Zonnegeel FCF (E110)  
Allurarood AC (E129)  
Indigokarmijn

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 60 dagen

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25 °C.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

HDPE-flessen met kindveilige afsluiting met droogmiddel.

Verpakkingsgrootte: 200 filmomhulde tabletten.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/15/1039/001

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 september 2015

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

**BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

### **• Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, lid 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### **• Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Langlopende studie naar de veiligheid uitgevoerd na verlening van de handelsvergunning waarbij het geneesmiddel wordt gebruikt zoals vastgesteld bij verlening van de handelsvergunning (Non-interventional post-authorisation safety study, PASS); prospectief, observationeel, multicenter bij CKD-patiënten die met Fexeric worden behandeld teneinde veiligheidsgegevens voor de lange termijn (2 jaar) te verkrijgen (met inbegrip van ijzerstapelingen, infecties en gastrointestinale problemen) in het bijzonder in EU-populatie, bij ouderen en zeer oude patiënten die al dan niet dialyse ondergaan (HD, PD) die bovendien het specifieke risico weergeven in subgroepen met serumferritinewaarden >500 ng/ml en bij patiënten in het bereik van 200 tot < 500 ng/ml.	54 maanden na eerste lancering in de EU

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**



Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING  
MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP DE BUITENVERPAKKING EN OP DE FLES**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Fexeric 1 g filmomhulde tabletten  
ijzercitraat-coördinatiecomplex

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 1 g ijzercitraat-coördinatiecomplex (equivalent aan 210 mg ferri-ijzer).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat ook zonnegeel FCF (E110), allurarood AC (E129), zie de bijsluiters voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten  
200 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiters.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 60 dagen  
Datum van opening: (Alleen voor fles)

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet bewaren boven 25 °C  
De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/15/1039/001

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Fexeric 1 g (alleen op doos)

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Fexeric 1 g filmomhulde tabletten** ijzercitraat-coördinatiecomplex

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Fexeric en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Fexeric en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Fexeric bevat ijzercitraat-coördinatiecomplex als werkzaam bestanddeel. Bij volwassenen met een nierfunctiestoornis wordt het gebruikt om het hoge fosforgehalte in het bloed te verlagen.

Fosfor komt voor in veel levensmiddelen. Patiënten met slecht werkende nieren zijn onvoldoende in staat fosfor uit hun lichaam te elimineren. Dit kan leiden tot hoge concentraties fosfor in het bloed. Een normaal fosforgehalte is van belang voor gezonde botten en bloedvaten en om jeukende huid, rode ogen, botpijn en botbreuken te voorkomen.

Fexeric bindt zich aan fosfor uit voedsel in uw spijsverteringskanaal en voorkomt zo dat het in uw bloed wordt geabsorbeerd. De aan Fexeric gebonden fosfor wordt vervolgens door uw lichaam uitgescheiden in de feces.

Mogelijk heeft u het advies gekregen een speciaal dieet te volgen om te voorkomen dat het fosforgehalte in uw bloed te sterk stijgt. Als dit het geval is, moet u het speciale dieet ook blijven volgen terwijl u Fexeric gebruikt.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een lage concentratie fosfor in uw bloed.
- U heeft een ernstige maag- of darmaandoening, zoals maag- of darmbloeding.

- U heeft hemochromatose, een aandoening die ervoor zorgt dat uw lichaam te veel ijzer opneemt uit het voedsel.
- U heeft een andere aandoening die in verband gebracht wordt met te veel ijzer.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt als u:

- te veel ijzer in uw lichaam heeft
- darmontsteking heeft

### Controles

Fexeric leidt tot een verhoging van het ijzergehalte in uw lichaam. Omdat te veel ijzer onveilig is, zal uw bloed regelmatig worden onderzocht om het ijzergehalte te controleren. Dit bloedonderzoek maakt mogelijk deel uit van de standaardonderzoeken die u ondergaat in verband met uw nieraandoening.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van Fexeric zijn niet onderzocht in deze populatie.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Neemt u naast Fexeric nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De volgende geneesmiddelen kunnen een effect hebben op of worden beïnvloed door Fexeric:

- andere ijzerhoudende geneesmiddelen  
Fexeric bevat ijzer en uw arts moet de dosis van de andere ijzerhoudende geneesmiddelen die u gebruikt mogelijk aanpassen.
- aluminiumhoudende geneesmiddelen  
Fexeric mag niet gelijktijdig met aluminiumhoudende geneesmiddelen worden ingenomen.
- Gebruikt u een van de hieronder genoemde geneesmiddelen, of bestaat de mogelijkheid dat u dit in de nabije toekomst gaat doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Uw arts zal de dosis van deze geneesmiddelen mogelijk willen aanpassen of u adviseren deze geneesmiddelen 2 uur vóór of na Fexeric in te nemen. Controle van de waarden van de volgende geneesmiddelen in het bloed kan ook worden overwogen:
  - ciprofloxacine, doxycycline, cefdinir: geneesmiddelen voor de behandeling van bacteriële infecties
  - valproïnezuur: een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie en psychische stoornissen
  - sertraline: een geneesmiddel voor de behandeling van depressie
  - methotrexaat: een geneesmiddel voor de behandeling van reumatoïde artritis, kanker en de huidziekte psoriasis
  - alendronaat: een geneesmiddel bedoeld om de afname van botmassa en -dichtheid te behandelen
  - levodopa: een geneesmiddel voor de behandeling van de ziekte van Parkinson
  - levothyroxine: een geneesmiddel voor de behandeling van schildklierhormoontekort

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- **zwangerschap**

Indien u zwanger kunt worden, dient u tijdens de behandeling anticonceptiemiddelen te gebruiken. Vraag uw arts om advies als u zwanger wordt tijdens de behandeling. Het is niet bekend of Fexeric een effect heeft op het ongeboren kind.

- **borstvoeding**

Vertel het uw arts als u borstvoeding wilt geven. Het is niet bekend of Fexeric in de moedermelk wordt uitgescheiden en een negatief effect heeft op uw kind.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Fexeric heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **Fexeric bevat zonnegeel FCF (E110) en allurarood AC (E129)**

Deze kleurstoffen kunnen allergische reacties veroorzaken.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is:

- **aanvangsdosis** voor volwassenen: 3 tot 6 tabletten per dag, toegediend op verschillende momenten, tijdens of meteen na de hoofdmaaltijden van de dag. Wanneer u de tabletten inneemt bij de maaltijd, komt dit de werkzaamheid ervan ten goede. Patiënten die geen dialyse ondergaan, dienen de lage aanvangsdosis te gebruiken: 3 tabletten, toegediend op verschillende momenten, tijdens of meteen na de maaltijden van de dag. Uw arts kan de aanvangsdosis afhankelijk van het fosforgehalte in uw bloed verlagen of verhogen. Uw arts controleert regelmatig uw fosforwaarden. Dit bloedonderzoek maakt mogelijk deel uit van de standaardonderzoeken die u ondergaat in verband met uw nieraandoening.
- **maximale dosis**: 12 tabletten per dag, toegediend op verschillende momenten, tijdens of meteen na de maaltijden van de dag.

### **Gebruiksaanwijzing**

Slik de tabletten in hun geheel door met een glas water, tijdens of meteen na de maaltijd.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u te veel Fexeric heeft ingenomen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Neem onmiddellijk contact op met een arts of informatiecentrum inzake vergiftigingen als een kind per ongeluk Fexeric inneemt.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Neem de volgende dosis in op het voor u gebruikelijke tijdstip bij een maaltijd. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

De behandeling van een hoog fosforgehalte in het bloed dient meestal gedurende een lange periode te worden voortgezet. Het is belangrijk dat u Fexeric blijft innemen zolang uw arts het middel voorschrijft.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Neem direct contact op met uw arts** als u iets van het volgende opmerkt:

- ernstige buikpijn of obstipatie (soms)
- bloedbraken (soms)
- bloed in de ontlasting (soms)

De volgende bijwerkingen van Fexeric zijn gemeld bij dialysepatiënten:

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen):

- verkleurde ontlasting
- diarree

**Vaak optredende bijwerkingen** (kunnen bij maximaal 1 op de 10 personen voorkomen):

- obstipatie
- pijn/ongemak in de buik
- opgezet buik of opgeblazen gevoel
- misselijkheid, braken

**Soms optredende bijwerkingen** (kunnen bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen):

- veranderingen van de ijzerwaarden uit bloedonderzoek
- verminderde of toegenomen eetlust
- verstoorde spijsvertering, winderigheid (flatulentie)
- ontsteking van de bekleding van de maag, zweer aan het maagslijmvlies of het eerste deel van de darm
- terugvloeien van maagsappen in de slokdarm
- abnormale stoelgang, onregelmatige ontlasting
- laag serumfosforgehalte
- droge mond
- smaakstoornissen
- hoofdpijn
- duizeligheid
- laag serumkaliumgehalte
- incontinentie
- huiduitslag, jeuk
- hartkloppingen
- kortademigheid, piepende ademhaling, abnormale ademhalingsgeluiden
- pijn
- dorst
- bronchitis
- spierletsel
- gewichtstoename
- vochtophoping in de longen
- zeer hoge bloeddruk

De meest voorkomende bijwerkingen (komen bij meer dan 1 op de 10 mensen voor) bij patiënten die geen dialyse ondergaan, hebben ook betrekking op de maag of darm:

- verkleurde ontlasting
- diarree
- obstipatie

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.



Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de fles en de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet bewaren boven 25 °C.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Na eerste opening van de fles binnen 60 dagen gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is ijzercitraat-coördinatiecomplex.

Elke filmomhulde tablet bevat 1 g ijzercitraat-coördinatiecomplex (equivalent aan 210 mg ferri-ijzer).

De andere stoffen zijn gepregelatineerd zetmeel, calciumstearaat, hypromellose, titaniumdioxide, triacetine, zonnegeel FCF (E110), allurarood AC (E129), indigokarmijn.

### **Hoe ziet Fexeric eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Fexeric filmomhulde tabletten zijn perzikkleurige, ovale tabletten, op één zijde bedrukt met "KX52".

De tabletten zijn 19 mm lang, 7,2 mm dik en 10 mm breed.

De tabletten zijn verpakt in plastic flessen met kindveilige dop. Ze worden geleverd in één verpakkingsgrootte van 200 tabletten per fles.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Akebia Europe Limited

c/o Matheson

70 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2

Ierland

Fabrikant:

Propak Health Ltd.

3-4 Ballyboggan Industrial Estate

Ballyboggan Road

Finglas

Dublin 11

Ierland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.