

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Fexeric 1 g filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 g koordinacijskega kompleksa železovega citrata (kar je enako 210 mg železa).

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena filmsko obložena tableta vsebuje oranžno barvilo FCF (E110) (0,99 mg) in rdeče barvilo AC (E129) (0,70 mg).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Ovalna filmsko obložena tableta breskove barve z oznako „KX52“. Dolžina tablete je 19 mm, debelina 7,2 mm in širina 10 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Fexeric je indicirano za nadzorovanje hiperfosfatemije pri odraslih bolnikih s kronično ledvično boleznijo (KLB).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetni odmerek

Priporočeni začetni odmerek zdravila Fexeric je od 3 do 6 g (od 3 do 6 tablet) na dan, kar je odvisno od ravni fosforja v serumu.

Bolniki s KLB, ki niso na dializi, potrebujejo manjši začetni odmerek 3 g (3 tablete) na dan.

Zdravilo Fexeric je treba jemati v ločenih odmerkih skupaj z glavnimi obroki ali takoj po njih.

Bolniki, ki so predhodno jemali druga zdravila, ki vežejo fosfate, in preidejo na zdravilo Fexeric, morajo začeti jemati od 3 do 6 g (od 3 do 6 tablet) na dan.

Bolniki, ki prejemajo to zdravilo, morajo upoštevati predpisano dieto z majhno vsebnostjo fosfatov.

Titracija odmerka

Koncentracije fosforja v serumu je treba spremljati v od 2 do 4 tednih od uvedbe ali spremembe odmerjanja zdravila Fexeric, nato pa približno vsake 2-3 mesece, če je koncentracija stabilna.

Odmerek je mogoče povečati ali zmanjšati za 1 do 2 g (1 do 2 tableti) na dan v 2- do 4-tedenskih presledkih, kot je potrebno za vzdrževanje priporočenih ciljnih ravni fosforja v serumu, do največ 12 g (12 tablet) na dan.

Razpoložljivi podatki za odmerke, večje od 9 g (9 tablet) na dan, pri bolnikih s KLB, ki niso na dializi, so omejeni, zato je treba pri tej populaciji odmerke, večje od 9 g/dan, uporabljati previdno.

Če je raven fosforja v serumu < 3 mg/dl, začasno prekinite uporabo zdravila Fexeric in jo ponovno uvedite, ko je raven fosforja v serumu znova znotraj ciljnega razpona.

Zdravljenje z zdravilom Fexeric lahko povzroči povečanje zalog železa, predvsem pri bolnikih, ki sočasno prejemajo intravensko zdravljenje z železom. Uporabo zdravila Fexeric je treba začasno prekiniti, če raven feritina v serumu preseže 800 ng/ml (glejte poglavje 4.4).

Podatki o dolgoročni varnosti pri bolnikih, ki niso na dializi ali so na peritonealni dializi (PD), so omejeni (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Fexeric pri otrocih in mladostnikih, starih od 0 do 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Starejša populacija

V študijah, v katerih so odmerek titrirali za doseganje ciljnih ravni fosforja v serumu, so zdravilo Fexeric uporabili pri več kot 400 bolnikih ≥ 65 let. Starejše bolnike so zdravili skladno s priporočenim režimom odmerjanja in niso odkrili nobenih težav z varnostjo. Izkušnje iz kliničnih študij pri bolnikih, starejših od 75 let, so omejene.

Okvara jeter

Izkušnje iz kliničnih študij pri bolnikih z okvaro jeter so omejene. Zmanjšanje odmerka ni potrebno, vendar je treba pri bolnikih z okvaro jeter zdravljenje uvesti z manjšim začetnim odmerkom 3 g (3 tablete) na dan (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Za peroralno uporabo. Tablete je treba zaužiti cele.

Bolniki morajo zdravilo Fexeric jemati z obroki ali takoj po njih. Skupni dnevni odmerek je treba razdeliti med glavne obroke.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- hipofosfatemija,
- aktivne hude bolezni prebavil (npr. krvavitev v prebavilih),
- hemokromatoza ali laboratorijske preiskave, ki kažejo na morebitno hemokromatozo,
- drugi (primarni in sekundarni) sindromi preobremenitve z železom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Spremljanje parametrov železa

Pri uporabi zdravila Fexeric so opazili povečanje vrednosti feritina in saturacije transferina (TSAT-transferrin saturation). To zdravilo se ne sme uporabljati pri sindromih preobremenitve z železom; če se vrednost feritina v serumu poveča nad 500 ng/ml, pa ga je treba uporabljati previdno. Uporabo zdravila Fexeric je treba začasno prekiniti, če raven feritina v serumu preseže 800 ng/ml (glejte

poglavje 4.4). Opazili so pomembno zvišane ravni feritina, predvsem pri sočasni uporabi intravenskega železa.

Pri vseh bolnikih, ki prejemajo to zdravilo, je treba izvajati vsaj četrtletno spremljanje parametrov zaloge železa v serumu (feritina v serumu in TSAT). Po intravenski uporabi železa se povečajo ravni feritina v serumu in TSAT, zato je treba krvne vzorce za meritev parametrov zaloge železa pridobiti ob ustreznem času, da bodo pravilno odražali bolnikovo stanje železa po intravenskem odmerjanju železa, pri čemer je treba upoštevati uporabljeno zdravilo, količino danega železa in pogostnost odmerjanja, vendar najmanj 7 dni po intravenskem odmerjanju železa.

Bolniki, zdravljeni z zdravilom Fexeric, se ne smejo sočasno zdraviti z drugimi peroralnimi pripravki železa.

Pri uporabi tega zdravila so opazili zmanjšano uporabo intravenskega železa in eritropoezo stimulirajočih snovi (ESA- erythropoiesis-stimulating agent). Bolniki bodo torej morda potrebovali zmanjšanje ali prekinitev vnosa intravenskega železa in/ali ESA.

Vnetna črevesna bolezen

Bolnike z aktivno simptomatsko vnetno črevesno boleznijo so izključili iz kliničnih preskušanj. Zdravilo Fexeric se sme pri teh bolnikih uporabljati samo po skrbni oceni razmerja med tveganji in koristmi.

Splošno

Ena filmsko obložena tableta vsebuje oranžno barvilo FCF (E110) (0,99 mg) in rdeče barvilo AC (E129) (0,70 mg), ki lahko sprožita alergijsko reakcijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv drugih zdravil na zdravilo Fexeric

Rezultati analiz podskupin v ključni klinični študiji bolnikov na dializi so pokazali, da sočasna uporaba pogostih sočasno predpisanih zdravil pri bolnikih s KLB (fluorokinolonov, tetraciklinov, zaviralcev protonske črpalke, ščitničnih hormonov, sertralina, vitamina D, varfarina, acetilsalicilne kisline) ne vplivajo na učinkovitost zdravila Fexeric glede njegove sposobnosti zniževanja ravni fosforja v serumu.

Učinki zdravila Fexeric na druga zdravila

Ker je znano, da citrat poveča absorpcijo aluminija, se je treba med jemanjem zdravila Fexeric izogibati spojinam na osnovi aluminija.

Zdravljenje z zdravilo Fexeric lahko povzroči povečanje zalog železa, predvsem pri bolnikih, ki sočasno prejemajo intravensko zdravljenje z železom. Pri bolnikih s povišanimi ravni feritina, ki prejemajo intravensko železo, bo morda treba zmanjšati odmerek ali prekiniti intravensko zdravljenje z železom.

Pri zdravljenju z zdravilom Fexeric so opazili zmanjšanje uporabe ESA, zato bo pri bolnikih morda treba zmanjšati odmerek ESA.

V študijah medsebojnega delovanja med zdravili pri zdravih moških in ženskah je zdravilo Fexeric zmanjšalo biološko uporabnost sočasno apliciranega ciprofloksacina (izmerjeno s površino pod krivuljo (AUC)) za približno 45 %. Vendar tega medsebojnega delovanja ni bilo, kadar sta se zdravilo Fexeric in ciprofloksacin dajala v presledku 2 ur. Ciprofloksacin se zato ne sme jemati sočasno, temveč vsaj 2 uri pred uporabo zdravila Fexeric ali 2 uri po njej. Ob sočasni uporabi zdravila Fexeric

ni spremenilo biološke uporabnosti naslednjih zdravil: klopidozola, digoksina, diltiazema, glimepirida, losartana.

V študijah *in vitro* so pokazali, da lahko nekateri antibiotiki (doksiciklin, cefdinir), antikonvulzivi (natrijev valproat), antidepresivi (sertralinijski klorid), bifosfonati (natrijev alendronat), antiparkinsoniki (levodopa) in imunosupresivi (metotreksat) medsebojno delujejo z zdravilom Fexeric. Katero koli od teh zdravil ali druga zdravila, ki lahko medsebojno delujejo z zdravilom Fexeric, je treba jemati vsaj 2 uri pred zdravilom Fexeric ali 2 uri po njem.

Ker je znano, da pripravki na osnovi železa zmanjšajo absorpcijo levotiroksina (tiroksina), morajo zdravniki razmisliti o spremljanju ustreznih označevalcev ali kliničnih znakov učinkovitosti, če se ta zdravila dajejo sočasno z zdravilom Fexeric.

Čeprav je možnost za medsebojno delovanje z zdravili majhna, je treba pri sočasnem zdravljenju z zdravili z ozkim terapevtskim oknom spremljati klinični učinek/neželene učinke pri uvedbi ali prilagajanju odmerka zdravila Fexeric ali sočasno vzetega zdravila.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in ženske v rodni dobi

Podatkov o uporabi koordinacijskega kompleksa železovega citrata pri nosečnicah ni. Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih niso zadostne (glejte poglavje 5.3). Zdravila Fexeric ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Dojenje

Ni znano, ali se koordinacijski kompleks železovega citrata/njegovi presnovki izločajo v materino mleko pri človeku. Tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Fexeric, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o morebitnem vplivu zdravila Fexeric na plodnost ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Fexeric nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Najpogostejše poročana neželena učinka med zdravljenjem bolnikov s kronično ledvično boleznijo (KLB 5D), odvisno od dialize, sta bila obarvano blato in diareja, ki sta se pojavila pri 18 % oziroma 13 % bolnikov. Ta neželena učinka sta značilna za zdravila, ki vsebujejo železo, in sta se med nadaljevanjem odmerjanja sčasoma ublažila. Vsi resni neželeni učinki so bili prebavni (bolečina v trebuhu, zaprtost, diareja, gastritis, erozijski gastritis in hematemeza). Ti resni neželeni učinki so bili občasni (manj kot 1 primer na 100 bolnikov), o njih pa so poročali pri 0,2 % (1/557) bolnikov s KLB 5D, ki so prejeli zdravilo Fexeric.

Najpogostejše poročani neželeni učinki med zdravljenjem bolnikov s kronično ledvično boleznijo (KLB ND), neodvisno od dialize, so bili obarvano blato (27 % bolnikov), zaprtost (13 %) in diareja (11 %). Noben od poročanih resnih neželenih dogodkov v študiji 204 ni bil povezan z zdravilom Fexeric. V preostalih študijah pri bolnikih, ki niso na dializi, so poročali o skupno treh resnih neželenih

učinkih pri dveh bolnikih, ti pa so prizadeli prebavila (ulkus na prebavilih, želodčni polipi in polipi v kolonu).

Pri uporabi zdravila Fexeric so opazili povečanje ravni feritina in TSAT nad varnostnimi mejnimi vrednostmi.

Preglednica z neželenimi učinki

Varnost zdravila Fexeric pri zdravljenju hiperfosfatemije so preučevali v 18 kliničnih preskušanjih, ki so vključila skupno 1.388 bolnikov s KLB 5D, pri katerih je zdravljenje trajalo do dve leti, in 145 bolnikov s KLB ND, pri katerih je zdravljenje trajalo od 12 tednov do enega leta.

Pri bolnikih s KLB 5D je primarna ocena varnosti temeljila na integrirani analizi podatkov iz 4 študij, ki so vključile 557 bolnikov s KLB 5D, ki so se največ eno leto zdravili z zdravilom Fexeric. Pri bolnikih s KLB ND je primarna ocena varnosti temeljila na podatkih iz ključne študije (študije 204), v kateri so 75 bolnikov 12 tednov zdravili z zdravilom Fexeric. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih s KLB 5D, so v preglednici 1, pri bolnikih s KLB ND pa v preglednici 2. Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena na naslednji način: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$).

Preglednica 1: Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah, v katerih se je zdravilo Fexeric uporabljalo pri bolnikih s KLB 5D na hemodializi ali peritonealni dializi

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	
Občasni:	bronhitis
Presnovne in prehranske motnje	
Občasni:	zmanjššan tek, hiperkaliemija, hipofosfatemija, povečan tek
Bolezni živčevja	
Občasni:	omotica, glavobol
Srčne bolezni	
Občasni:	palpitacije, dispneja
Žilne bolezni	
Občasni:	maligna hipertenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Občasni:	pljučni edem, sopenje
Bolezni prebavil	
Zelo pogosti:	diareja, obarvano blato
Pogosti:	bolečina/neugodje/napihnjenost v trebuhu, zaprtost, navzea, bruhanje
Občasni:	nenormalno blato, neredno odvajanje blata, suha usta, disgevizija, dispepsija, flatulenca, pogosto odvajanje blata, gastritis, erozijski gastritis, gastroezofagealni refluks, hematemeza, peptični ulkus
Bolezni kože in podkožja	
Občasni:	pruritus, izpuščaj
Bolezni sečil	
Občasni:	inkontinenca
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Občasni:	bolečina, žeja

Preiskave	
Občasni:	nenormalni zvoki pri dihanju, povišana raven feritina v serumu, povečana saturacija transferina, povečana telesna masa
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	
Občasni:	mišična poškodba

Preglednica 2: Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah, v katerih se je zdravilo Fexeric uporabljalo pri bolnikih s KLB ND

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinek
Presnovne in prehranske motnje	
Pogosti:	hipofosfatemija
Bolezni prebavil	
Zelo pogosti:	diareja, zaprtost, obarvano blato
Pogosti:	bolečina/neugodje v trebuhu, navzea, bruhanje, hemoroidi, hematohezija, sluzasto blato, dispepsija, flatulenca, suha usta

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatki o prevelikem odmerjanju zdravila Fexeric pri človeku niso na voljo. Pri bolnikih s KLB je bil največji preučevani odmerek 12 g (12 tablet) zdravila Fexeric na dan.

Preveliko odmerjanje železa je nevarno, predvsem pri otrocih, zato je potrebna takojšnja pozornost. Simptomi akutnega prevelikega odmerjanja železa vključujejo bruhanje, diarejo, bolečino v trebuhu, iritabilnost in dremavost. Če veste ali sumite, da je prišlo do nenamernega ali namernega zaužitja prevelikega odmerka zdravila Fexeric, je treba takoj poiskati zdravniško pomoč.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje hiperkaliemije in hiperfosfatemije
Oznaka ATC: V03AE08

Mehanizem delovanja

Zdravilna učinkovina v tem zdravilu je koordinacijski kompleks železovega citrata. Železova komponenta v prebavilih reagira s fosfatom v hrani in obori fosfat kot železov fosfat. Ta spojina ni topna in se izloči z blatom, kar zmanjša količino fosfata, ki se absorbira iz prebavil. Z vezavo fosfata v prebavilih in zmanjšanjem absorpcije zdravilo Fexeric zniža ravni fosforja v serumu. Po absorpciji tkiva citrat pretvorijo v bikarbonat.

Klinična učinkovitost

Zmožnost zdravila Fexeric za nadzorovanje ravni fosforja v serumu pri bolnikih s KLB so prvotno ocenili v enem dolgotrajnem ključnem preskušanju faze III (študija 304) pri bolnikih s KLB 5D in enem

ključnem, 12-tedenskem, s placebom nadzorovanem preskušanju Faze II (študija 204) pri bolnikih s KLB ND ter anemijo. Obe študiji so izvedli pri bolnikih iz Severne Amerike in/ali Azije. Kot sekundarni opazovani dogodek pri bolnikih na dializi in sočasni primarni opazovani dogodek pri bolnikih, ki niso na dializi, so prav tako ocenili zmožnost zdravila Fexeric za povečanje zalog železa.

Učinki na homeostazo fosforja

V ključni dializni študiji 304 so 441 bolnikov s KLB 5D in hiperfosfatemijo po 2-tedenskem obdobju izplavljanja naključno razporedili v skupino, ki je prejela zdravilo Fexeric (n = 292), ali aktivno kontrolno skupino (sevelamerijev karbonat in/ali kalcijev acetat, n = 149). Ta študija je bila odprta in je trajala 52 tednov. Začetni odmerek zdravila Fexeric je bil 6 tablet/dan (6 g/dan) v ločenih odmerkih, ki so se jemali ob obrokih. Začetni odmerek pri aktivni kontrolni skupini je bil bolnikov odmerek pred obdobjem izplavljanja.

Odmerek zdravila, ki veže fosfate, je bil titriran, kot je bilo potrebno za vzdrževanje ravni fosforja v serumu med 3,5 in 5,5 mg/dl, do največjega odmerka 12 g/dan. Neinferiornost sevelamerijevega karbonata so določili v 12. tednu. Po koncu 52-tedenskega obdobja z aktivno kontrolo so se lahko bolniki vključili v 4-tedensko, s placebom nadzorovano obdobje, v katerem so bili ponovno naključno razporejeni v skupino, ki je prejela zdravilo Fexeric (n = 96), ali skupino s placebom (n = 96).

Po 12 tednih zdravljenja je bila povprečna (\pm SD) sprememba ravni fosforja v serumu glede na izhodišče $-2,02 \pm 2,0$ mg/dl pri zdravilu Fexeric in $-2,21 \pm 2,18$ mg/dl pri sevelamerijevem karbonatu, kar je dokazalo neinferiornost zdravila Fexeric v primerjavi s sevelamerjem. Med skupnim 52-tedenskim obdobjem z aktivno kontrolo sta bila znižanje ravni fosforja v serumu (približno 2,0 mg/dl po največ 2-tedenskem obdobju izplavljanja) in odstotek bolnikov, ki so dosegli in vzdrževali ravni fosforja v serumu $\leq 5,5$ mg/dl (približno 62 %), primerljiva v skupini z zdravilom Fexeric in aktivni kontrolni skupini (preglednica 3). Med poznejšim 4-tedenskim s placebom nadzorovanim obdobjem so ravni fosforja v serumu pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Fexeric, ostale stabilne (povprečno zmanjšanje za 0,24 mg/dl), medtem ko so se pri bolnikih, ki so prejeli placebo, povprečno povišale za 1,79 mg/dl ($p < 0,0001$ za razliko med oblikama zdravljenja).

V ključni nedializni študiji 204 je skupno 148 bolnikov s KLB ND, hiperfosfatemijo in anemijo zaradi pomanjkanja železa prejelo zdravljenje s preiskovanim zdravilom; v populaciji, ki so jo nameravali zdraviti (ITT- intent-to-treat) je bilo 141 bolnikov (zdravilo Fexeric: 72 bolnikov, placebo: 69 bolnikov). Začetni odmerek zdravila Fexeric je bil tri tablete na dan (3 g/dan) v ločenih odmerkih, ki se dajejo ob obrokih, in se je prilagodil do največ 12 g/dan, kot je bilo potrebno za vzdrževanje ravni fosforja v serumu med 3,0 in 3,5 mg/dl.

Med 12-tedenskim obdobjem zdravljenja so pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Fexeric, opazili pomembno znižanje ravni fosforja v serumu v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo ($p < 0,001$ za razliko med oblikama zdravljenja) (preglednica 3). Pri bolnikih s KLB ND, zdravljenih z zdravilom Fexeric, so prav tako ugotovili pomembno zmanjšanje izločanja fosforja z urinom in FGF-23 glede na izhodišče v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom.

Preglednica 3: Povzetek parametrov učinkovitosti glede homeostaze fosforja v 12. in 52. tednu študije 304 (KLB 5D) ter 12. tednu študije 204 (KLB ND)

Parameter	Študija 304 (KLB 5D)		Študija 204 (KLB ND)	
	zdravilo Fexeric N = 281	Aktivna kontrola N = 146	zdravilo Fexeric N = 72	Placebo N = 69
Izhodiščna raven fosforja v serumu (povprečje ± SD, mg/dl)	7,41 ± 1,6	7,56 ± 1,7	4,5 ± 0,61	4,7 ± 0,60
Sprememba ravni fosforja v serumu glede na izhodišče v 12. tednu [§] (povprečje ± SD, mg/dl)	-2,02 ± 2,0	-2,22 ± 2,1 (-2,21 ± 2,2 samo za sevelamer)	-0,7 ± 0,61	-0,3 ± 0,74
Sprememba ravni fosforja v serumu glede na izhodišče v 52. tednu (povprečje ± SD, mg/dl)	-2,03 ± 2,0	-2,18 ± 2,3		
Delež odzivnih bolnikov na raven fosforja v serumu v 12. tednu (%)	60,9*	63,7*	69,4**	27,5**
Delež odzivnih bolnikov na raven fosforja v serumu v 52. tednu (%)	62,3*	63,0*	/	

[§] Primarni opazovani dogodek v študiji 304; sočasni primerni opazovani dogodek v študiji 204.

* Delež bolnikov, ki so dosegli raven fosforja v serumu ≤ 5,5 mg/dl pri bolnikih s KLB 5D.

** Delež bolnikov, ki so dosegli raven fosforja v serumu ≤ 4,0 mg/dl pri bolnikih s KLB ND.

/: navedba smiselno ni potrebna, SD: standardni odklon.

Učinki na homeostazo železa

V ključni dializni študiji 304 so imeli bolniki s KLB 5D, zdravljeni z zdravilom Fexeric, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z aktivno kontrolo, pomembno večje zvišanje ravni feritina in TSAT po 52 tednih zdravljenja (preglednica 4) ter pomembno manjšo uporabo kumulativnega intravenskega železa (96 v primerjavi s 149 mg/mesec) in ESA (7.713 v primerjavi z 9.183 i.e./teden) v istem obdobju. V 52-tedenskem obdobju zdravljenja je raven hemoglobina v skupini z zdravilom Fexeric ostala relativno stabilna v primerjavi z aktivno kontrolno skupino (preglednica 4).

V ključni nedializni študiji 204 so imeli bolniki s KLB ND, zdravljeni z zdravilom Fexeric, po 12 tednih zdravljenja pomembno zvišanje ravni TSAT, feritina in hemoglobina v serumu v primerjavi s skupino s placebom ($p < 0,001$ za razliko med oblikama zdravljenja za posamezne parametre) (preglednica 4).

Preglednica 4: Povzetek rezultatov glede homeostaze železa v 12. in 52. tednu študije 304 (KLB 5D) ter 12. tednu študije 204 (KLB ND)

Parameter	Študija 304 (KLB 5D)		Študija 204 (KLB ND)	
	zdravilo Fexeric N = 281	Aktivna kontrola N = 146	zdravilo Fexeric N = 72	Placebo N = 69
Izhodiščna vrednost TSAT (povprečje ± SD, %)	31,3 ± 11,2	30,8 ± 11,6	21,6 ± 7,4	21,0 ± 8,3
Sprememba vrednosti TSAT glede na izhodišče v 12. tednu [§] (povprečje ± SD, %)	8,8 ± 18,3	0,5 ± 15,8	10,2 ± 12,5	-1,0 ± 7,0
Sprememba vrednosti TSAT glede na izhodišče v 52. tednu (povprečje ± SD, %)	7,9 ± 18,3	-1,0 ± 14,9		
Izhodiščna vrednost feritina (povprečje ± SD, ng/ml)	592,8 ± 292,9	609,5 ± 307,7	115,8 ± 83,1	110 ± 80,9
Sprememba vrednosti feritina glede na izhodišče v 12. tednu (povprečje ± SD, ng/ml)	162,7 ± 284,3	44,0 ± 270,4	73,5 ± 76,2	-4,4 ± 47,5
Sprememba vrednosti feritina glede na izhodišče v 52. tednu (povprečje ± SD, ng/ml)	302,1 ± 433,7	22,4 ± 374,0	/	
Delež z vrednostjo feritina > 500 ng/ml ob izhodišču	166 (59,1 %)	87 (59,6 %)	0	0
Delež z vrednostjo feritina > 500 ng/ml v 12. tednu	174 (61,9 %)	86 (58,9 %)	3 (4,2 %)	0
Delež z vrednostjo feritina > 500 ng/ml v 52. tednu	160 (56,9 %)	63 (43,2 %)	/	
Izhodiščna vrednost Hgb (povprečje ± SD, g/dl)	11,61 ± 1,24	11,71 ± 1,26	10,5 ± 0,81	10,6 ± 1,1
Sprememba vrednosti Hgb glede na izhodišče v 12. tednu (povprečje ± SD, g/dl)	0,19 ± 1,41	-0,19 ± 1,53	0,4 ± 0,75	-0,2 ± 0,91
Sprememba vrednosti Hgb glede na izhodišče v 52. tednu (povprečje ± SD, g/dl)	-0,20 ± 1,34	-0,55 ± 1,59	/	

[§] Sočasni primarni opazovani dogodek v študiji 204.

Vsi drugi parametri so bili v teh dveh študijah sekundarni ali eksplorativni opazovani dogodki. Hgb: hemoglobin, /: navedba smiselno ni potrebna, SD: standardni odklon, TSAT: saturacija transferina

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Fexeric za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju hiperfosfatemije, povezane s kronično ledvično boleznijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Okvara jeter

Od 557 bolnikov, ki so prejeli zdravilo Fexeric in so bili vključeni v zbrano populacijo za oceno varnosti, jih je imelo 67 (12 %) ob izhodišču dokaze jetrne disfunkcije. Te bolnike so zdravili skladno s priporočenim režimom odmerjanja in niso odkrili nobenih težav z varnostjo.

V kliničnih študijah z zdravilom Fexeric, vključno z dolgotrajnimi študijami, ni bilo dokazov o poslabšanem jetrnem delovanju ali pomembni spremembi vrednosti jetrnih encimov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Uradnih farmakokinetičnih študij niso izvedli zaradi pretežno lokaliziranega primarnega mehanizma delovanja zdravila Fexeric v prebavilih.

Raziskava parametra zaloga železa v serumu je pokazala, da je sistemska absorpcija železa iz zdravila Fexeric majhna (približno 1-odstotna).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični program je temeljil na sedmih študijah toksičnosti večkratnega odmerjanja na podganah in psih. Ciljni organ za primarno toksičnost železovega citrata so prebavila. Pri psih so ob povečanih odmerkih odkrili dokaze erozije sluznice in akutnega do subakutnega vnetja prebavil. Pri psih, napolnjenih z železom, so bile mikro- in makroskopske ugotovitve skladne z znaki kopičenja železa.

Podatki o primarni in sekundarni farmakodinamiki, varnostni farmakologiji in farmakokinetiki zdravila Fexeric izhajajo iz študij toksičnosti večkratnega odmerjanja in niso pokazali težav z varnostjo pri človeku.

Podatki o genotoksičnosti, kancerogenem potencialu, vplivu železovega citrata na sposobnost razmnoževanja in razvoja so povzeti iz znanstvene literature. Podatki iz študij kancerogenega potenciala so pokazale, da železov citrat ni bil kancerogen pri miših in podganah, kadar se je uporabljal intramuskularno ali subkutano. Železov citrat ni bil mutagen pri preiskavi bakterijskih reverzних mutacij (preiskavi Ames) in ni bil klastogen pri preiskavi kromosomskih aberacij na fibroblastih kitajskega hrčka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

škrob, predgeliran
kalcijev stearat

Filmska obloga

hipromeloza
titanov dioksid
triacetin
oranžno barvilo FCF (E110)
rdeče barvilo AC (E129)
indigotin

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Rok uporabnosti po prvem odprtju plastenke: 60 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenke iz HDPE, ki imajo za otroke varno zaporko in vsebujejo sušilno sredstvo.

Velikost pakiranja: 200 filmsko obloženih tablet

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/1039/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. september 2015.

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠCANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Neintervencijska študija o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PASS): prospektivna, opazovalna, multicentrična študija pri bolnikih s KLB, zdravljenih z zdravilom Fexeric, da bi pridobili podatke o dolgoročni (dve leti) varnosti (vključno z dogodki preobremenitve z železom, infekcijskimi in gastrointestinalnimi dogodki), in sicer zlasti pri bolnikih v EU, starejših in zelo starih bolnikih, bolnikih na dializi (HD, PD) in tistih, ki niso na dializi, ki bi dodatno odražala specifična tveganja v podskupinah z ravno feritina v serumu nad 500 ng/ml in pri bolnikih z razponom od 200 do pod 500 ng/ml.	54 mesecev po prvem dajanju zdravila v promet v EU.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA IN OZNAKA NA PLASTENKI

1. IME ZDRAVILA

Fexeric 1 g filmsko obložene tablete
koordinacijski kompleks železovega citrata

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 g koordinacijskega kompleksa železovega citrata (kar je enako 210 mg železa).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi oranžno barvilo FCF (E110) in rdeče barvilo AC (E129); za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:
Rok uporabnosti po prvem odprtju plastenke: 60 dni
Datum odprtja: (samo na plastenki)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/1039/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Fexeric 1 g (samo na škatli)

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Fexeric 1 g filmsko obložene tablete koordinacijski kompleks železovega citrata

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Fexeric in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Fexeric
3. Kako jemati zdravilo Fexeric
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Fexeric
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Fexeric in za kaj ga uporabljamo

Zdravilna učinkovina v zdravilu Fexeric je koordinacijski kompleks železovega citrata. Uporablja se pri odraslih s poslabšanim delovanjem ledvic za zniževanje visokih ravni fosforja v serumu.

Mnogo živil vsebuje fosfor. Bolniki s poslabšanim delovanjem ledvic niso zmožni zadostno izločiti fosforja iz telesa. To lahko povzroči visoke ravni fosforja v krvi. Vzdrževanje normalnih ravni fosforja je pomembno za ohranjanje zdravih kosti in krvnih žil ter preprečevanje srbeče kože, rdečih oči, bolečine v kosteh in kostnih zlomov.

Zdravilo Fexeric se v prebavilih veže na fosfor v hrani, s čimer prepreči njegovo absorpcijo v kri. Fosfor, ki se veže na zdravilo Fexeric, se potem iz telesa izloči z blatom.

Morda vam je zdravnik svetoval posebno dieto za preprečevanje zvišanja ravni fosforja v krvi. V tem primeru se morate še naprej držati te posebne diete, tudi če jemljete zdravilo Fexeric.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Fexeric

Ne jemljite zdravila Fexeric:

- če ste alergični na koordinacijski kompleks železovega citrata ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate nizke ravni fosforja v krvi,
- če imate hudo bolezen želodca ali črevesa, kot je krvavitev v želodcu ali črevesu,

- če imate hemokromatozo, pri kateri telo absorbira preveč železa iz hrane,
- če imate kakršno koli drugo bolezen, povezano s preveliko količino železa.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Fexeric se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate:

- preveč železa v telesu,
- črevesno vnetje.

Preiskave za spremljanje

Zdravilo Fexeric zviša ravni železa v telesu. Ker je prevelika količina železa nevarna, se bodo redno izvajale krvne preiskave, s katerimi se bodo preverjale ravni železa. Te krvne preiskave so lahko del vaših rednih preiskav zaradi bolezni ledvic.

Otroci in mladostniki

To zdravilo se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Varnosti in učinkovitosti zdravila Fexeric niso preučevali pri tej skupini bolnikov.

Druga zdravila in zdravilo Fexeric

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila, ki lahko vplivajo na delovanje zdravila Fexeric, in zdravila, na katera lahko vpliva zdravilo Fexeric:

- druga zdravila, ki vsebujejo železo.
Zdravilo Fexeric vsebuje železo, zato bo morda zdravnik moral prilagoditi odmerek drugih zdravil, ki vsebujejo železo;
- zdravila, ki vsebujejo aluminij.
Zdravilo Fexeric se ne sme jemati sočasno z zdravili, ki vsebujejo aluminij.
- Zdravnika ali farmacevta prav tako obvestite, če jemljete ali pa boste morda začeli jemati spodaj navedena zdravila. Zdravnik bo morda spremenil odmerek teh zdravil ali vam svetoval, da ta zdravila vzamete 2 uri pred zdravilom Fexeric ali 2 uri po njem. Zdravnik se lahko prav tako odloči za spremljanje ravni teh zdravil v krvi:
 - ciprofloksacin, doksiciklin, cefdinir: zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb,
 - valprojska kislina: zdravilo za zdravljenje epilepsije in duševnih motenj,
 - sertralin: zdravilo za zdravljenje depresije,
 - metotreksat: zdravilo za zdravljenje revmatoidnega artritisa, raka in kožne bolezni luskavice (psoriaze),
 - alendronat: zdravilo za zdravljenje zmanjšanje kostne mase in gostote,
 - levodopa: zdravilo za zdravljenje Parkinsonove bolezni,
 - levotiroksin: zdravilo za zdravljenje pomanjkanja ščitničnega hormona.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

• **nosečnost**

Če ste ženska v rodni dobi, morate med zdravljenjem uporabljati kontracepcijo. Če med zdravljenjem zanosite, se morate posvetovati z zdravnikom. Ni znano, ali ima zdravilo Fexeric učinke na nerojenega otroka.

• **dojenje**

Zdravniku povejte, če želite dojiti svojega otroka. Ni znano, ali lahko zdravilo Fexeric prehaja v materino mleko in vpliva na otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Fexeric nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Fexeric vsebuje oranžno barvilo FCF (E110) in rdeče barvilo AC (E129)

Ti barvili lahko povzročita alergijske reakcije.

3. Kako jemati zdravilo Fexeric

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je:

- **začetni** odmerek pri odraslih: od 3 do 6 tablet na dan, v ločenih odmerkih, ob glavnih obrokih ali takoj po njih. Jemanje tablet ob obroku bo pomagalo pri delovanju zdravila.

Bolniki, ki niso na dializi, potrebujejo manjši začetni odmerek: 3 tablete na dan, v ločenih odmerkih, ob obrokih ali takoj po njih.

Zdravnik lahko zmanjša ali poveča začetni odmerek, kar je odvisno od vaše ravni fosforja v krvi.

Zdravnik bo redno spremljal ravni fosforja. Te krvne preiskave so lahko del vaših rednih preiskav zaradi bolezni ledvic.

- **največji** odmerek: 12 tablet na dan, v ločenih odmerkih, ob obrokih ali takoj po njih.

Način uporabe

Tablete zaužijte cele, s kozarcem vode, ob obrokih ali takoj po njih.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Fexeric, kot bi smeli

Če ste vzeli prevelik odmerek zdravila Fexeric, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če zdravilo Fexeric nenamerno zaužije otrok, se takoj obrnite na zdravnika ali center za zastrupitve.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Fexeric

Naslednji odmerek vzemite ob običajnem času pri obroku. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Fexeric

Zdravljenje visokih ravni fosforja v krvi je navadno dolgotrajno. Pomembno je, da zdravilo Fexeric jemljete toliko časa, kot vam predpiše zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nemudoma obvestite svojega zdravnika, če opazite:

- hudo bolečino v trebuhu ali zaprtost (občasno),
- bruhanje krvi (občasno),
- kri v blatu (občasno).

Pri zdravilu Fexeric in bolnikih na dializi so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- obarvano blato,
- driska.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- zaprtost,
- bolečina/neugodje v trebuhu,
- napetost ali napihnjenost trebuha,
- siljenje na bruhanje, bruhanje.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- spremembe izvidov preiskav železa v krvi,
- zmanjšan ali povečan tek,
- prebavne motnje, vetrovi,
- vnetje želodčne sluznice, ulkus (razjeda) želodčne sluznice ali prvega dela črevesa,
- refluks želodčnih sokov v požiralnik,
- nenormalno blato, neredno odvajanje blata,
- nizka raven fosforja v serumu,
- suha usta,
- motnje okusa,
- glavobol,
- omotica,
- nizka raven kalija v serumu,
- inkontinenca (nezmožnost zadrževanja urina),
- kožni izpuščaji, srbenje,
- palpitacije,
- kratka sapa, sopenje, nenormalni zvoki pri dihanju,
- bolečina,
- žeja,
- bronhitis,
- mišična poškodba,
- povečana telesna masa,
- tekočina v pljučih,
- zelo visok krvni tlak.

Najpogostejši neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) pri bolnikih, ki niso na dializi, prav tako prizadenejo želodec ali črevesje:

- obarvano blato,
- driska,
- zaprtost.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Fexeric

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na plastenki in škatli poleg oznake „Uporabno do“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravilo porabite v 60 dneh po prvem odprtju plastenke.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Fexeric

Zdravilna učinkovina je koordinacijski kompleks železovega citrata.

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 g koordinacijskega kompleksa železovega citrata (kar je enako 210 mg železa).

Druge sestavine zdravila so predgeliran škrob, kalcijev stearat, hipromeloza, titanov oksid, triacetin, oranžno barvilo FCF (E110), rdeče barvilo AC (E129) in indigotin.

Izgled zdravila Fexeric in vsebina pakiranja

Filmsko obložene tablete zdravila Fexeric so ovalne tablete breskove barve z oznako „KX52“ na eni strani. Dolžina tablete je 19 mm, debelina 7,2 mm in širina 10 mm.

Tablete so pakirane v plastenkah, ki imajo za otroke varno zaporko. Na voljo so v eni velikosti pakiranja po 200 tablet na plastenko.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Izdelovalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<http://www.ema.europa.eu>.