

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xoanacyl 1 g comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 g de citrato férrico (como complejo de coordinación, que contiene 210 mg de hierro férrico).

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,99 mg de amarillo ocaso FCF (E110) y 0,70 mg de rojo allura AC (E129).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

De color melocotón, forma ovalada (19 mm de largo, 7,2 mm de espesor y 10 mm de ancho), con la inscripción «KX52» en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Xoanacyl está indicado para el tratamiento de niveles séricos elevados de fósforo junto con una deficiencia de hierro en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos renales.

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada de Xoanacyl es:

- Pacientes con ERC no dependientes de diálisis: 3 g al día
- Pacientes con ERC dependientes de diálisis que aún no han recibido un aglutinante a base de fosfato: 3-6 g al día en función de los parámetros de hierro y los niveles séricos de fósforo
- Pacientes con ERC dependientes de diálisis que ya reciben un aglutinante a base de fosfato y cambian a Xoanacyl: 6 g al día

Xoanacyl se debe tomar durante o inmediatamente después de las comidas. La dosis diaria total debe dividirse a partes iguales entre las comidas del día siempre que sea posible, redondeada al comprimido recubierto con película entero más próximo; si la dosis diaria total no puede dividirse a partes iguales, el mayor número de comprimidos recubiertos con película debe tomarse con la comida más importante del día.

No se ha estudiado la eficacia de Xoanacyl en ensayos clínicos en pacientes dependientes de diálisis sin permitir el tratamiento concomitante con hierro intravenoso y/o agente estimulante de la eritropoyesis (AEE) en función de las necesidades.

En caso de que se esté administrando otro tratamiento oral con hierro y el tratamiento con fijación de fosfato se deben interrumpir ambos tratamientos al iniciar el tratamiento con Xoanacyl. También puede ser necesaria una reducción o suspensión del hierro intravenoso (ver sección 4.4).

Los pacientes que reciban este medicamento deben adherirse a sus dietas prescritas con bajo contenido en fosfato.

Ajuste de la dosis

Los parámetros férricos [por ejemplo, hemoglobina, ferritina sérica y saturación de transferrina (TSAT)] y las concentraciones de fósforo sérico deben controlarse en un plazo de 2 a 4 semanas a partir del inicio o la modificación de la dosis de Xoanacyl, y aproximadamente cada 2-3 meses cuando sean estables. La dosis puede aumentarse o reducirse de 1 a 2 comprimidos recubiertos con película al día a intervalos de 2 a 4 semanas, según sea necesario para mantener los parámetros férricos y el fósforo sérico en los niveles recomendados hasta un máximo de 12 comprimidos recubiertos con película al día. Se debe tener en cuenta el doble efecto del medicamento para evitar el sobretratamiento (ver sección 4.4).

Se dispone de datos limitados sobre dosis superiores a 9 comprimidos recubiertos con película al día en pacientes con ERC no sometidos a diálisis; por tanto, en pacientes con ERC no dependientes de diálisis no se deben utilizar dosis superiores a 9 comprimidos recubiertos con película al día a menos que se intensifique la vigilancia.

El tratamiento debe interrumpirse temporalmente si se desarrolla hipofosfatemia o si la ferritina sérica supera los 700 ng/ml o la TSAT supera el 40 %. Una vez resuelto lo anterior, el tratamiento podría reanudarse a un nivel de dosis más bajo (ver sección 4.4).

Si se olvida una toma durante el día, se debe indicar a los pacientes que no tomen la dosis olvidada en la siguiente comida.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en las personas mayores (ver sección 5.1).

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática deben iniciar el tratamiento con la dosis inicial más baja, 3 comprimidos recubiertos con película al día.

Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia del Xoanacyl en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para uso oral.

Los comprimidos recubiertos con película deben tragarse enteros; los comprimidos recubiertos con película no deben masticarse ni triturarse, ya que pueden provocar una decoloración de la boca y de los dientes.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Trastornos gastrointestinales graves activos;
- hemocromatosis y cualquier otro trastorno por acumulación de hierro.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Vigilancia de los parámetros férricos

Todos los pacientes que reciben este medicamento requieren una vigilancia al menos trimestral de los parámetros séricos de acumulación de hierro (ferritina sérica y TSAT) para garantizar un efecto suficiente y evitar la sobrecarga de hierro, que puede tener consecuencias negativas para la salud, como una disminución de la densidad mineral ósea.

Se debe interrumpir temporalmente la administración de Xoanacyl si la ferritina sérica es superior a 700 ng/ml o la TSAT es superior al 40 %. En esta situación, debe revisarse la estrategia para la administración de suplementos de hierro (incluyendo, si procede, hierro intravenoso concomitante).

Puede ser necesario un tratamiento concomitante con hierro por vía intravenosa y AEE, especialmente en pacientes dependientes de la diálisis. Las dosis deben seleccionarse cuidadosamente para lograr niveles adecuados de hemoglobina, teniendo en cuenta los objetivos recomendados para dichos medicamentos. La necesidad de hierro intravenoso y de AAE puede variar con el tiempo.

Los niveles de ferritina sérica y TSAT aumentan tras la administración de hierro por vía intravenosa; por tanto, las muestras de sangre para determinar los parámetros de acumulación de hierro deberán obtenerse en un momento adecuado para reflejar el estado del hierro del paciente tras la administración intravenosa de hierro considerando el medicamento usado, la cantidad de hierro administrada y la frecuencia de administración, pero un mínimo de 7 días después de la administración de hierro por vía intravenosa.

Los pacientes tratados con Xoanacyl no deben recibir tratamiento concomitante con otros preparados orales de hierro.

Control de los niveles séricos de fósforo

Todos los pacientes que reciben este medicamento requieren un seguimiento al menos trimestral del fósforo sérico. Se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con Xoanacyl si se desarrolla hipofosfatemia (ver sección 4.8).

Los pacientes tratados con Xoanacyl no deben recibir tratamiento concomitante con otros aglutinantes fosfatados.

Enfermedad intestinal inflamatoria y sangrado gastrointestinal

Xoanacyl está contraindicado en pacientes con trastornos gastrointestinales activos graves (ver sección 4.3).

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria sintomática activa y hemorragias gastrointestinales sintomáticas recientes. Xoanacyl solo debe utilizarse en estos pacientes tras una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo y la vigilancia de los síntomas gastrointestinales tras el inicio del tratamiento, con suspensión en caso de exacerbación.

Trastornos gastrointestinales

Se han notificado reacciones adversas gastrointestinales, como casos graves de diarrea, dolor abdominal y náuseas, por lo que debe vigilarse su aparición (ver sección 4.8).

Se debe interrumpir la administración de Xoanacyl en pacientes con trastornos gastrointestinales activos graves (ver sección 4.3).

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,99 mg de amarillo oca FCF (E110) y 0,70 mg de rojo allura AC (E129), que pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda el uso concomitante

Dado que se sabe que el citrato aumenta la absorción de aluminio, se deben evitar los compuestos a base de aluminio (por ejemplo, antiácidos que contienen hidróxido de aluminio) mientras los pacientes reciben Xoanacyl.

Medicamentos con recomendaciones especiales para el uso concomitante con Xoanacyl

Medicamentos que pueden actuar sobre la absorción de hierro en el tracto gastrointestinal (GI)

Los siguientes medicamentos tienen el potencial de interactuar con Xoanacyl y no deben tomarse al mismo tiempo, sino al menos 2 horas antes o después de Xoanacyl:

- Suplementos de calcio;
- Antiácidos a base de calcio y magnesio (por ejemplo, que contengan óxidos, hidróxidos o sales de magnesio y calcio);

Medicamentos que pueden interactuar con Xoanacyl

Los siguientes medicamentos tienen el potencial de interactuar con Xoanacyl y no deben tomarse al mismo tiempo, sino al menos 2 horas antes o después de Xoanacyl:

- Levotiroxina (tiroxina). Dado que se sabe que los preparados a base de hierro reducen la absorción de la levotiroxina, podría producirse una reducción de la disponibilidad de levotiroxina. Debe controlarse la función tiroidea, en particular tras el inicio y los ajustes de la dosis de Xoanacyl. Puede ser necesario ajustar la dosis de levotiroxina durante el tratamiento con Xoanacyl.
- Determinados tratamientos contra el parkinson (levodopa, benserazida, entacapona);
- Captopril (inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina con grupo sulfhidrílico);
- Agentes quelantes del hierro (p. ej., penicilamina);
- Bifosfonatos (por ejemplo, alendronato sódico);
- Metildopa (agonista de los receptores alfa-2-adrenérgicos);
- Determinados antibióticos: tetraciclinas (por ejemplo, doxiciclina), cefdinir, fluoroquinolonas (por ejemplo, ciprofloxacina, levofloxacina). En estudios de interacciones farmacológicas en pacientes sanos, Xoanacyl redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacino administrado de manera concomitante (medida por el área bajo la curva [AUC]) en aproximadamente el 45 %. Sin embargo, no hubo ninguna interacción cuando Xoanacyl y ciprofloxacino se tomaron espaciados a intervalos de 2 horas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso del complejo coordinado de citrato férrico en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar Xoanacyl durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si el complejo o los metabolitos de coordinación del citrato férrico se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo para el recién nacido/lactante. Debe decidirse si procede suspender la lactancia o bien interrumpir/evitar el tratamiento con Xoanacyl tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre la posible influencia de Xoanacyl en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Xoanacyl sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en pacientes con ERC tratados con Xoanacyl fueron diarrea y heces con cambio de color, que se produjeron en el 20,2 % y el 19,5 % de los pacientes, respectivamente.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas sobre la base de estudios clínicos en pacientes con ERC (N = 858) se presentan en la tabla 1. Las reacciones adversas se enumeran por SOC (clasificación por órganos y sistemas) y por frecuencia, la reacción adversa más frecuente en primer lugar. Las frecuencias de las reacciones adversas se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden descendente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencias.

Tabla 1: Reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos en los que se administró Xoanacyl a pacientes con CKD.

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hipofosfatemia	Sobrecarga de hierro

Trastornos gastrointestinales	Diarrea, cambio de color de las heces	Dolor/molestias/distensión abdominal, náuseas, estreñimiento, dispepsia, flatulencia	Hematoquecia, hemorroides	
-------------------------------	---------------------------------------	--	---------------------------	--

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del tracto gastrointestinal

Las reacciones adversas más frecuentes ocurrieron en la clasificación por órganos y sistemas Trastornos gastrointestinales (42,1 %), incluidos casos graves (2,7 %) y casos que condujeron a la interrupción del tratamiento (5,9 %). Las reacciones adversas gastrointestinales graves incluyeron diarrea (1,3 %), dolor abdominal (0,6 %) y náuseas (0,1 %). Las reacciones adversas gastrointestinales que dieron lugar a la interrupción del tratamiento se notificaron con mayor frecuencia debido a la diarrea (3,4 %).

Sobrecarga de hierro

Se han observado aumentos de ferritina y TSAT por encima de los umbrales de seguridad con el uso de Xoanacyl (véase la sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La sobredosis de hierro es peligrosa y requiere atención inmediata. Los síntomas de sobredosis aguda de hierro incluyen vómitos, diarrea, dolor abdominal, irritabilidad y somnolencia. Si se sabe o se sospecha que alguien ha ingerido accidental o intencionadamente una sobredosis de Xoanacyl, debe buscarse inmediatamente atención médica. Se deben aplicar medidas de apoyo y sintomáticas que reflejen la mejor atención médica estándar y se debe considerar el uso de un quelante del hierro como la desferritoxamina.

La sobredosis de Xoanacyl también puede inducir hipofosfatemia, que podría provocar náuseas y dolor de cabeza, y debe tratarse con arreglo a la práctica clínica habitual.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Todo el resto de grupos terapéuticos; fármacos para el tratamiento de la hiperpotasemia y la hiperfosfatemia, código ATC: V03AE08

Mecanismo de acción

Este medicamento contiene un complejo de coordinación de citrato férrico como principio activo, diseñado específicamente para tener una superficie elevada y una proporción molar definida entre hierro férrico y citrato. La elevada superficie del complejo coordinado de citrato férrico afecta a la solubilidad del hierro férrico a pH fisiológico y permite que parte del hierro férrico se absorba y suministra hierro a la vía metabólica.

El complejo de coordinación del citrato férrico tiene un doble mecanismo de acción, uno asociado a la provisión de una fuente de hierro férrico y otro asociado a la disminución de la absorción de fósforo. El doble mecanismo de acción tiene un impacto directo en la reducción del factor de crecimiento de fibroblastos intacto funcionalmente activo 23 (iFGF-23).

Tras la administración oral, el hierro férrico soluble se reduce de la forma férrica a ferrosa por la reductasa férrica en el tracto gastrointestinal (GI). Tras el transporte a través de los enterocitos a la sangre, el hierro férrico oxidado circula unido a la proteína plasmática transferrina y puede incorporarse a la hemoglobina.

La parte no absorbida del complejo reacciona con el fosfato de la dieta en el aparato GI y precipita el fosfato en forma de complejo de fosfato de citrato férrico. Este compuesto es insoluble y se excreta en heces, reduciendo la cantidad de fosfato que se absorbe del aparato GI. Al unirse al fosfato en el tracto GI y disminuir la absorción, el complejo coordinado de citrato férrico reduce los niveles séricos de fósforo. Tras la absorción, el citrato es convertido en bicarbonato por los tejidos.

Eficacia clínica

Se han realizado tres estudios clínicos pivotaes para apoyar la eficacia del complejo de coordinación de citrato férrico en el tratamiento de la deficiencia concomitante del hierro y el fósforo sérico elevado en pacientes adultos con enfermedad renal crónica. Dos estudios se realizaron en pacientes con ERC no dependiente de diálisis (NDD) y un estudio se realizó en pacientes con ERC dependiente de diálisis (DD).

Estudio 1 (KRX-0502-204)

Se aleatorizó a un total de 149 sujetos con ERC TDN NDD con anemia ferropénica (hemoglobina $> 9,0$ y $< 12,0$ g/dl [$> 5,6$ y $< 7,5$ mmol/l], ferritina sérica ≤ 300 ng/ml, saturación de transferrina [TSAT] ≤ 30 %, ferritina sérica ≤ 300 ng/ml) y fósforo sérico elevado (≥ 4 y < 6 mg/dl [$\geq 1,3$ y $< 1,9$ mmol/l]) para recibir complejo coordinado de citrato férrico (N=75) o placebo (N=74). La dosis inicial fue de 3 comprimidos recubiertos con película/día, que se ajustó en función de los niveles séricos de fósforo; la dosis máxima fue de 12 comprimidos recubiertos con película/día.

La variable principal de la eficacia fue la variación entre el momento basal y la semana 12 en el TSAT y la variación entre el momento basal y la semana 12 en el fósforo sérico. Las variables secundarias clave de la eficacia fueron la variación entre el momento basal y la semana 12 en la ferritina sérica, la hemoglobina y el factor-23 de crecimiento de fibroblastos intacto (iFGF-23).

En el momento de la inclusión en el estudio, el 20,3 %, el 52,7 % y el 25,7 % de los pacientes presentaban ERC en estadio 3, 4 y 5, respectivamente. La edad media de los sujetos fue de 65,1 años (intervalo de 21 a 88 años; 56,1 % ≥ 65 años), siendo la mayoría caucásica (77,7 %) y femenina (64,9 %). La dosis diaria media del complejo coordinado de citrato férrico fue de 5,1 comprimidos recubiertos con película/día.

Los criterios de valoración principales y secundarios relacionados con la homeostasis del hierro y el fósforo se resumen en la tabla 2.

Tabla2: Estudio 1 — Resumen de los resultados de los criterios de valoración primarios y secundarios clave

Variable		Placebo (N = 69)	Complejo de coordinación de citrato férrico (N = 72)
TSAT sérico, %	Valor basal Media (DE)	21,0 (8,26)	21,6 (7,44)

	Semana 12, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE) Diferencia con el placebo (EE) IC del 95 % para la diferencia Valor de p	-1,1 (1,20) - 8,0, 14,7 -	10,2 (1,18) 11,3 (1,70) 8,0, 14,7 < 0,001 ^{bis}
Fósforo sérico, mg/dL [a]	Valor basal Media (DE) Semana 12, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE) Diferencia con el placebo (EE) IC del 95 % para la diferencia Valor de p	4,7 (0,60) -0,2 (0,07) - - -	4,5 (0,61) -0,7 (0,07) -0,5 (0,10) -0,7, -0,3 < 0,001 ^a
Ferritina sérica, ng/mL	Valor basal Media (DE) Semana 12, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE) Diferencia con el placebo (EE) IC del 95 % para la diferencia Valor de p	110,0 (80,88) -4,2 (7,67) - - -	115,8 (83,11) 73,3 (7,51) 77,5 (10,83) 56,2, 98,7 < 0,001 ^a
Hemoglobina, g/dl [b]	Valor basal Media (DE) Semana 12, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE) Diferencia con el placebo (EE) IC del 95 % de diferencia con el placebo Valor de p	10,6 (1,07) -0,2 (0,10) - - -	10,5 (0,81) 0,4 (0,10) 0,6 (0,14) 0,4, 0,9 < 0,001 ^a
iFGF-23, pg/ml	Valor basal Media (DE) Semana 12, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE) Diferencia con el placebo (EE) IC del 95 % para la diferencia Valor de p	263,2 (226,30) 17,4 (37,10) - - -	319,0 (577,48) -108 (36,21) -125 (52,42) -220, -21,7 0.017 [c]

Se utilizó una estrategia de pruebas jerárquicas secuenciales para las variables de eficacia primarias y secundarias.

IC = intervalo de confianza; iFGF-23 = factor de crecimiento del fibroblasto intacto — 23; DE = desviación típica; SE = error típico; TSAT = saturación de la transferrina.

[a] los valores pueden estimarse a mmol/l utilizando un factor de conversión de 0,3229; [b] los valores pueden estimarse a mmol/L utilizando un factor de conversión de 0,6206; [c] modelo ANCOVA con tratamiento como efecto fijo y valor basal como covariable.

Estudio 2 (KRX-0502-306)

Se incluyeron pacientes con TDN ERC y anemia ferropénica (hemoglobina $\geq 9,0$ y $\leq 11,5$ g/dl [$\geq 5,6$ y $\leq 7,1$ mmol/l], ferritina sérica ≤ 200 ng/ml y TSAT ≤ 25 %) con fósforo sérico $\geq 3,5$ mg/dl [$\geq 1,1$ mmol/l]. Se aleatorizó a un total de 234 sujetos para recibir bien complejo coordinado de citrato férrico (N = 117) o un placebo (N = 117) durante 16 semanas con una dosis inicial de 3 comprimidos recubiertos con película/día que posteriormente se ajustó en función de los niveles de hemoglobina con una dosis máxima de 12 comprimidos recubiertos con película/día. En la semana 16, los sujetos

pusieron entrar en una fase de extensi3n de 8 semanas en la que todos los sujetos recibieron un complejo coordinado de citrato f3rrico a 3 comprimidos recubiertos con pel3cula/d3a que pod3a ajustarse en funci3n de la respuesta cl3nica.

El criterio principal de valoraci3n de la eficacia fue el porcentaje de pacientes con respuesta a la hemoglobina, definido como un sujeto con un aumento de $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l] en cualquier momento durante la fase controlada con placebo de 16 semanas. Los criterios de valoraci3n secundarios de la eficacia incluyeron par3metros tanto de hierro como de f3sforo: cambio desde el valor basal hasta la semana 16 en la hemoglobina, la TSAT, la ferritina s3rica, el porcentaje de sujetos con respuesta sostenida a la hemoglobina (cambio medio $\geq 0,75$ g/dl [0,47 mmol/l] durante cualquier per3odo de 4 semanas durante la fase controlada con placebo de 16 semanas, siempre que tambi3n se alcanzara $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l] durante este per3odo) y cambio desde el valor basal hasta la semana 16 en el f3sforo s3rico.

En el momento de la inclusi3n en el estudio, el 48,1 %, el 42,1 % y el 9,9 % de los pacientes presentaban ERC en estadio 3, 4 y 5, respectivamente. La edad media de los sujetos fue de 65,4 a3os (intervalo de 26 a 93 a3os; 58,8 % ≥ 65 a3os), siendo la mayor3a cauc3sica (68,7 %) y femenina (63,1 %). La dosis diaria media del complejo coordinado de citrato f3rrico fue de 5,0 comprimidos recubiertos con pel3cula/d3a.

Los criterios de valoraci3n primarios y secundarios se resumen en la tabla siguiente.

Tabla 3: Resumen de los resultados de los criterios de valoraci3n primarios y secundarios del estudio 2

Variable		Placebo (N = 115)	Complejo de coordinaci3n de citrato f3rrico (N = 117)
Pacientes con respuesta a la hemoglobina, %	Durante el per3odo de aleatorizaci3n		
	% de sujetos	19,1	52,1
	Diferencia con el placebo (IC del 95 %)	-	33,0 (21,4, 44,6)
	Valor de p	-	< 0,001 [c]
Pacientes con respuesta sostenida a la hemoglobina, %	Durante el per3odo de aleatorizaci3n		
	% de sujetos	14,8	48,7
	Diferencia con el placebo (IC del 95 %)	-	33,9 (22,8, 45,1)
	Valor de p	-	< 0,001 [c]
Hemoglobina, g/dl [a]	Valor basal		
	Media (DE)	10,38 (0,78)	10,44 (0,73)
	Semana 16, cambio con respecto al valor basal		
	Media de MC (EE)	-0,08 (0,10)	0,75 (0,09)
	Diferencia con el placebo (EE)	-	0,84 (0,13)
	IC del 95 % para la diferencia		0,58, 1,10
	Valor de p	-	<0,001 [D]
TSAT, %	Valor basal		
	Media (DE)	19,6 (6,63)	20,2 (6,43)
	Semana 16, cambio con respecto al valor basal		
	Media de MC (EE)	-0,6 (1,37)	17,8 (1,37)
	Diferencia con el placebo (EE)	-	18,4 (1,94)

	IC del 95 % para la diferencia Valor de p	-	14,6, 22,2 <0,001 [D]
Ferritina sérica, ng/mL	Valor basal Media (DE) Semana 16, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE) Diferencia con el placebo (EE) IC del 95 % para la diferencia Valor de p	81,7 (58,26) -7,7 (9,23) - -	85,9 (55,74) 162,6 (9,00) 170,3 (12,89) 144,9, 195,7 < 0,001 [D]
Fósforo sérico, mg/dL [b]	Valor basal Media (DE) Semana 16, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE) Diferencia con el placebo (EE) IC del 95 % para la diferencia Valor de p	4,12 (0,68) -0,22 (0,07) - -	4,23 (0,91) -0,43 (0,06) -0,21 (0,09) -0,39, -0,03 0,020 [D]

Se utilizó una estrategia de pruebas jerárquicas secuenciales para los criterios de valoración primarios y secundarios.

CI = intervalo de confianza; DE = desviación típica; SE = error típico; TSAT = saturación de transferrina.

[a] los valores pueden estimarse en mmol/L utilizando un factor de conversión de 0,6206; [b] los valores pueden estimarse en mmol/l utilizando el factor de conversión de 0,3229 [c] ensayo con cuadrado de 2 caras; [d] método de medición repetida del modelo mixto con las condiciones de tratamiento, el valor de referencia, la semana posterior a la base de referencia y el tratamiento por interacciones semanales posteriores a la base de referencia.

Estudio 3 (KRX-0502-304)

Este estudio fue un ensayo abierto y controlado con tratamiento activo durante 52 semanas, seguido de una fase controlada con placebo de 4 semanas. Se incluyeron pacientes con CC DD (hemodiálisis 3 veces a la semana o diálisis peritoneal) con niveles elevados de fósforo (fósforo sérico $\geq 6,0$ mg/dl [$\geq 1,9$ mmol/l] después del lavado del aglutinante de fosfato existente), ferritina $< 1\,000$ ng/ml y TSAT < 50 %. Los sujetos fueron aleatorizados (N = 441) para recibir un complejo de coordinación de citrato férrico (N = 292) o un control activo (N = 149) en una proporción de 2:1. El grupo de control activo recibió acetato de calcio, carbonato de sevelámero o una combinación de éstos, que se administró en base a la última dosis administrada antes del inicio del lavado, o si no se mantuvo en el mismo quelante del fosfato, según la información de prescripción, a criterio del investigador. Los sujetos podrían seguir recibiendo hierro intravenoso y agentes estimulantes de la eritropoyetina cuando sea clínicamente necesario. En el momento basal, el 61 % (265/438) y el 82 % (359/438) de la población del estudio estaba recibiendo agentes estimulantes de hierro y eritropoyetina por vía intravenosa, respectivamente. Al grupo del complejo coordinado de citrato férrico se le administraron 6 comprimidos recubiertos con película/día y se ajustó la dosis en función de los niveles séricos de fósforo, con una dosis máxima de 12 comprimidos recubiertos con película/día. Al final de la fase de control activo de 52 semanas, los sujetos que habían recibido complejo coordinado de citrato férrico fueron aleatorizados para continuar recibiendo un complejo coordinado de citrato férrico o recibir placebo durante otras 4 semanas.

La edad media de los pacientes con ERC DD en el estudio fue de 54,4 años (intervalo de 19 a 90 años; 20,5 % ≥ 65 años). La mayoría de los pacientes eran afroestadounidenses/negros (53,0 %) y varones (61,2 %). Durante el período controlado con activación de 52 semanas, la dosis media diaria del complejo de coordinación de citrato férrico fue de 8,8 comprimidos recubiertos con película al día.

El criterio principal de valoración de la eficacia evaluó el cambio del fósforo sérico desde el inicio hasta la semana 12 en el grupo del complejo coordinado de citrato férrico en comparación con los sujetos que recibieron carbonato de sevelámero como único agente en el grupo de control activo (N = 78). La media de mínimos cuadrados (IC del 95 %) fue de -2,03 mg/dl (-2,21, -1,86) en el grupo del complejo coordinado de citrato férrico, en comparación con -2,17 mg/dl (-2,51, -1,84) en el grupo de carbonato de sevelámero; con una media de mínimos cuadrados para la diferencia de tratamiento de 0,14 mg/dl (IC del 95 % para la diferencia: -0,24, 0,52). Esto equivale aproximadamente a descensos medios de -0,66 y -0,70 mmol/l en los grupos del complejo coordinado de citrato férrico y de sevelámero, respectivamente (diferencia de 0,04 mmol/l).

Los criterios de valoración secundarios de la eficacia evaluaron el efecto del tratamiento del complejo coordinado de citrato férrico en relación con el grupo de control activo (todos los tratamientos) y fueron el cambio desde el momento basal hasta la semana 52 en la ferritina sérica, la TSAT y el uso acumulado hasta la semana 52 de hierro intravenoso y AEE (mediana de la dosis diaria).

En la fase controlada con placebo, de 4 semanas de duración, se produjo un aumento del fósforo sérico en el grupo que cambió a placebo (media de mínimos cuadrados [IC del 95 %] desde la semana 52 inicial hasta la semana 56 de 1,86 mg/dl [1,57, 2,15]) y una disminución continua en el grupo que siguió recibiendo complejo coordinado de citrato férrico (-0,32 mg/dl [-0,61, -0,03]). La diferencia media del tratamiento con MC fue de -2,18 (IC del 95 % para la diferencia: -2,59, -1,77), que fue significativo ($p < 0,0001$).

Los resultados de los criterios de valoración secundarios se resumen en la tabla que figura a continuación.

Tabla 4: Resumen de los resultados de los criterios de valoración secundarios en el estudio 3

Variable		Control activo (N = 146) [a]	Complejo de coordinación de citrato férrico (N = 281)
Ferritina sérica, ng/mL	Valor basal Media (DE)	609,50 (307,69)	592,80 (292,86)
	Semana 52, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE)	26,13 (34,28)	300,04 (25,22)
	Diferencia de LS respecto a placebo (SE)	-	273,92 (42,57)
	IC del 95 % para la diferencia	-	190,22, 357,61
	Valor de p	-	< 0,0001 [b]
TSAT sérico, %	Valor de basal Media (DE)	30,8 (11,57)	31,3 (11,21)
	Semana 52, cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE)	-1,25 (1,27)	8,07 (0,94)
	Diferencia de LS respecto a placebo (SE)	-	9,33 (1,58)
	IC del 95 % para la diferencia	-	6,22, 12,44
	Valor de p	-	< 0,0001 [b]
Administración intravenosa de hierro, mg/día	Mediana de la ingesta diaria a lo largo de 52 semanas	3,83	1,87
	Valor de p	-	< 0,0001 [c]
Administración intravenosa de AEE, unidades/día	Mediana de la ingesta diaria a lo largo de 52 semanas	993,46	755,80
	Valor de p	-	0,0473 [c]

Se utilizó una estrategia de pruebas jerárquicas secuenciales para los parámetros de eficacia primarios y secundarios.

IC = intervalo de confianza; DE = desviación típica; SE = error típico; TSAT = saturación de transferrina; AEE = agente estimulante de eritropoyetina

[a] incluye acetato de calcio, carbonato de sevelámero o una combinación de estos; [b] modelo ANCOVA con el tratamiento como efecto fijo y el valor basal del estudio como covariable; [c] prueba unilateral de suma rank de Wilcoxon.

En un análisis a posteriori, se observó una disminución de la hemoglobina sérica a lo largo de 52 semanas en ambos grupos de tratamiento (ver tabla a continuación), que fue menor en el grupo del complejo coordinado de citrato férrico.

Tabla 5: Resumen de los resultados de la hemoglobina en el estudio 3

Variable		Control activo (N = 146) [a]	Complejo de coordinación de citrato férrico (N = 281)
Hemoglobina sérica, g/dl [b]	Valor basal		
	Media (DE)	11,71 (1,26)	11,61 (1,24)
	Semana 52, cambio con respecto al valor basal		
	Media de MC (EE)	-0,52 (0,11)	-0,22 (0,08)
	Diferencia de LS respecto a placebo (SE)	-	0,30 (0,14).
	IC del 95 % para la diferencia	-	0,02, 0,57
	Valor de p	-	0,034 [c]

IC = intervalo de confianza; DE = desviación típica; SE = error típico

[a] incluye acetato de calcio, carbonato de sevelámero o una combinación de estos; [b] los valores pueden estimarse en mmol/l utilizando un factor de conversión de 0,6206; [c] modelo ANCOVA con el tratamiento como efecto fijo y el valor basal del estudio como covariable

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los estudios realizados con el complejo coordinado de citrato férrico en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la anemia ferropénica en la enfermedad renal crónica (ERC) con niveles séricos elevados de fósforo (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales.

Tras la administración oral, el hierro férrico soluble se reduce de la forma férrica a ferrosa por la reductasa férrica en el tracto gastrointestinal (GI). Después del transporte a través de los enterocitos a la sangre, el hierro férrico oxidado circula unido a la proteína plasmática transferrina. Se distribuye principalmente en el hígado, el bazo y la estrecha ósea y se utiliza para su incorporación a los glóbulos rojos.

El hierro no absorbido del complejo coordinado de citrato férrico interactúa con el fosfato en el tracto GI formando un complejo citrato fosfato férrico, un complejo insoluble excretado en heces.

Tras la absorción, el citrato es convertido en bicarbonato por los tejidos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El órgano diana para la toxicidad primaria del complejo coordinado de citrato férrico en estudios de toxicidad oral de dosis repetidas en ratas y perros es el tracto gastrointestinal. En un estudio de 42 semanas se observó una pigmentación marrón que reflejaba la sobrecarga de hierro y provocaba lesiones hepáticas en perros tratados con citratos férricos, la especie más sensible. El margen de seguridad al nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) para la dosis terapéutica humana máxima propuesta de 200 mg/kg (12 g/día) corresponde a 1,1 en función de la superficie corporal.

El complejo de coordinación del citrato férrico no era mutágeno en el ensayo de mutación inversa bacteriana (prueba de Ames) ni clastógeno en la prueba de aberración cromosómica en fibroblastos de hámster chino.

Los datos de los estudios de carcinogenicidad han demostrado que los compuestos de hierro y el ácido cítrico no son carcinógenos en ratones y ratas cuando se administran por vía intramuscular o subcutánea.

No se ha evaluado la posibilidad de que el complejo de coordinación de citratos férricos perjudique el rendimiento reproductivo o cause malformación fetal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Almidón pregelatinizado
Estearato cálcico

Recubrimiento con película

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Triacetina
Amarillo anaranjado S (E 110)
Rojo Allura AC (E129)
Carmín de índigo (E132)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

Período de validez después de abrir por primera vez el envase: 2 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No almacenar por encima de 30 °C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) sellados con tapones de rosca de polipropileno a prueba de niños, una lámina de aluminio sellada térmicamente con un revestimiento de polietileno y dos sobres de gel de sílice.

Cada frasco contiene 200 comprimidos recubiertos con película y está envasado en una caja de cartón.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[EU/1/25/1923/001](#)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Patheon France
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xoanacyl 1 g comprimidos recubiertos con película
citrato férrico (como complejo de coordinación)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 g de citrato férrico (como complejo de coordinación, que contiene 210 mg de hierro férrico).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene amarillo anaranjado FCF (E110) y rojo allura AC (E129). Para más información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

Los comprimidos deben tragarse enteros. No masticar ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No almacenar por encima de 30 °C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1923/001

~~EU/0/00/000/000~~

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xoanacyl

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL FRASCO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xoanacyl 1 g comprimidos recubiertos con película
Citrato férrico (como complejo de coordinación)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 g de citrato férrico (como complejo de coordinación, que contiene 210 mg de hierro férrico).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene amarillo anaranjado FCF (E110) y rojo allura AC (E129). Para más información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros. No masticar ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Período de validez después de abierto el frasco: 2 meses

Fecha de apertura: __/__/__

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No almacenar por encima de 30 °C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1923/001

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Xoanacyl 1 g comprimidos recubiertos con película citrato férrico (como complejo de coordinación)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Xoanacyl y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Xoanacyl
3. Cómo tomar Xoanacyl
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xoanacyl
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Xoanacyl y para qué se utiliza

Xoanacyl es un medicamento que actúa aglutinando fósforo y que contiene hierro. Se utiliza en adultos con enfermedad renal que presentan niveles elevados de fósforo en la sangre y carencia de hierro.

Los pacientes con enfermedad renal crónica no pueden eliminar adecuadamente el fósforo de su cuerpo. Esto puede dar lugar a niveles elevados de fósforo en la sangre, lo que puede provocar la acumulación de calcio en los tejidos (calcificación), provocando problemas como enrojecimiento de los ojos, picor de la piel y dolor óseo.

El fósforo está presente en muchos alimentos. El Xoanacyl se une al fósforo de los alimentos en el tracto digestivo (estómago e intestino) para evitar que se absorba en la sangre. Seguidamente, el fósforo unido al Xoanacyl se excreta del organismo a través de las heces.

Los pacientes con enfermedad renal crónica pueden presentar niveles más bajos de hierro. El bajo contenido de hierro puede causar anemia (niveles bajos de glóbulos rojos). El Xoanacyl suministra hierro al organismo.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Xoanacyl

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de su médico.

No tomar Xoanacyl

- si es alérgico al citrato férrico (como complejo de coordinación) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluido en la sección 6);
- si padece una enfermedad grave del estómago o del intestino;
- si padece hemocromatosis, un trastorno que hace que el organismo absorba demasiado hierro de los alimentos que come, o cualquier otro trastorno asociado a la absorción de altos niveles de hierro.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Xoanacyl si sufre de:

- inflamación intestinal o hemorragia del estómago (ver sección 2 «No tome Xoanacyl»);
- enfermedad grave en curso del estómago y el intestino (ver sección 2 «No tome Xoanacyl»).

Niños y adolescentes

No administrar este medicamento a niños o adolescentes antes de los 18 años. La seguridad y la eficacia del Xoanacyl no se ha estudiado en niños y adolescentes.

Otros medicamentos y Xoanacyl

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Los siguientes medicamentos no deben tomarse durante el tratamiento con Xoanacyl:

- medicamentos que contienen aluminio y se utilizan para reducir la acidez estomacal: antiácidos como el hidróxido de aluminio;
- otros medicamentos que contienen hierro y que se toman por vía oral.
-

Su médico puede aconsejarle que tome estos medicamentos al menos 2 horas antes o después de Xoanacyl.

- un medicamento para tratar el hipotiroidismo (falta de hormona tiroidea): levotiroxina. Puede ser necesario ajustar la dosis de levotiroxina durante el tratamiento con Xoanacyl;
- medicamentos antibióticos para tratar las infecciones bacterianas: ciprofloxacino, levofloxacino, doxiciclina, cefdinir;
- medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson: levodopa, benserazida, entacapona;
- medicamentos para tratar la hipertensión arterial: captopril, metildopa;
- medicamento que se utiliza para tratar la artritis reumatoide, la enfermedad de Wilson, la cistinuria, la intoxicación por plomo: penicilamina;
- medicamentos utilizados para tratar la pérdida de masa ósea y ayudar a reconstruir los huesos: alendronato sódico, calcio;
- medicamentos que contienen calcio y magnesio y se utilizan para reducir la acidez del estómago: antiácidos como óxidos, hidróxidos o sales de magnesio y calcio.

Embarazo, lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Se desconoce si Xoanacyl tiene algún efecto en los bebés no nacidos. No se recomienda el uso de Xoanacyl durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos de control de natalidad. Si puede quedarse embarazada, debe utilizar un control anticonceptivo durante el tratamiento. Si se quedase embarazada durante el tratamiento, deberá pedir consejo a su médico.

Lactancia

Se desconoce si el Xoanacyl pasa a la leche materna. Informe a su médico si desea amamantar a su bebé cuando utilice este medicamento. Su médico le ayudará a decidir si es necesario interrumpir la lactancia o evitar el tratamiento con Xoanacyl.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Xoanacyl sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Xoanacyl contiene amarillo oca FCF (E110) y rojo allura AC (E129)

Estos excipientes pueden provocar reacciones alérgicas.

3. Cómo tomar Xoanacyl

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro.

Es posible que se le haya recomendado seguir una dieta especial para evitar que el fósforo de la sangre aumente a niveles elevados. Si es su caso, debe continuar siguiendo la dieta especial incluso aunque esté tomando Xoanacyl.

La dosis máxima es de 12 comprimidos recubiertos con película al día.

La dosis inicial recomendada es:

- Si no está en diálisis: 1 comprimido recubierto con película tres veces al día, con o inmediatamente después de las comidas principales del día;
- Si está en diálisis y todavía no ha recibido un medicamento que reduzca sus niveles de fósforo: 1 ó 2 comprimidos recubiertos con película tres veces al día, con o inmediatamente después de las comidas principales del día;
- Si está en diálisis y ya está tomando un medicamento que reduce sus niveles de fósforo: 2 comprimidos recubiertos con película tres veces al día, con o inmediatamente después de las comidas principales del día.

Su médico puede reducir o aumentar la dosis inicial en función de sus niveles de hierro y fósforo en sangre. Su médico controlará sus análisis de hierro en sangre y sus niveles de fósforo periódicamente. Estos análisis de sangre pueden formar parte de sus análisis rutinarios para la detección de su enfermedad renal.

Si padece una enfermedad hepática grave, la dosis inicial recomendada es de 1 comprimido recubierto con película tres veces al día.

Modo de empleo

Trague los comprimidos recubiertos con película enteros con un vaso de agua. No mastique ni triture los comprimidos recubiertos con película, ya que el hierro puede causar cambios de color de la boca y los dientes.

Su médico le indicará cuántos comprimidos recubiertos con película debe tomar en cada comida.

Si toma más Xoanacyl del que debe

Si ha tomado accidentalmente demasiados comprimidos recubiertos con película de Xoanacyl, póngase en contacto inmediatamente con un médico o con un centro de toxicología.

Puede sentirse enfermo o tener diarrea, dolor abdominal, dolor de cabeza, sensación de irritación o somnolencia. Es posible que un médico tenga que administrarle un tratamiento para eliminar el exceso de hierro de su organismo.

Puede tener niveles demasiado bajos de fósforo en su sangre. El médico puede interrumpir temporalmente el tratamiento.

Si olvidó tomar Xoanacyl

Tome la próxima dosis a la hora habitual con una comida. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Xoanacyl

Es importante que continúe tomando **Xoanacyl** durante todo el tiempo que su médico le prescriba el medicamento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- diarrea
- cambio de color de las heces

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- dolor, molestias o hinchazón del vientre (abdominal)
- náuseas
- estreñimiento
- indigestión (dispepsia)
- flatulencia

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 pacientes):

- bajos niveles de fósforo observados en los resultados de los análisis de sangre
- sangre en las heces
- hemorroides

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- altos niveles de hierro observados en los resultados de los análisis de sangre.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Xoanacyl

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en la caja después de «CAD».

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No almacenar por encima de 30 °C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Tras la primera apertura del frasco, se debe utilizar en un plazo de 2 meses.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Xoanacyl

- El principio activo es el citrato férrico (como complejo de coordinación). Cada comprimido recubierto con película contiene 1 g de citrato férrico (como complejo de coordinación, que contiene 210 mg de hierro férrico).
- Los demás componentes son almidón pregelatinizado y estearato cálcico en el núcleo del comprimido e hipromelosa, dióxido de titanio (E171), triacetina, amarillo anaranjado FCF (E110), rojo allura AC (E129) e índigo carmín (E132) en la cubierta pelicular (ver sección 2 «Xoanacyl contiene amarillo oanacílico FCF y rojo allura AC»).

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película son de color melocotón, de forma ovalada (19 mm de largo, 7,2 mm de espesor y 10 mm de ancho), estampados con «KX52» en una cara.

Los comprimidos recubiertos con película están envasados en frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) sellados con cápsulas de polipropileno a prueba de niños, una lámina de aluminio sellada con una lámina de polietileno y dos sobres de gel de sílice incluidos para proteger el producto de la humedad.

Cada caja contiene un frasco de 200 comprimidos recubiertos con película.

Titular de la autorización de comercialización

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Francia

Responsable de la fabricación

Patheon France
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Francia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>