

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Fexeric 1 g comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 1 g de complexe de coordination de citrate ferrique (équivalent à 210 mg de fer ferrique).

Excipients à effet notoire:

Chaque comprimé pelliculé contient du jaune soleil FCF (E110) (0,99 mg) et du rouge allura AC (E129) (0,70 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé ovale de couleur pêche portant la mention «KX52». Les comprimés mesurent 19 mm de longueur, 7,2 mm d'épaisseur et 10 mm de largeur.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Fexeric est indiqué pour le traitement de l'hyperphosphatémie chez les adultes souffrant d'insuffisance rénale chronique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Dose initiale

La dose initiale recommandée de Fexeric est de 3 à 6 g (3 à 6 comprimés) par jour en fonction des taux de phosphore sérique.

Les patients ayant une insuffisance rénale chronique qui ne sont pas dialysés doivent débuter le traitement à une dose inférieure, à savoir 3 g (3 comprimés) par jour.

La dose de Fexeric doit être fractionnée au cours de la journée et prise pendant ou immédiatement après les repas.

Les patients qui prenaient auparavant d'autres chélateurs de phosphate et qui passent à Fexeric doivent commencer le traitement avec une dose de 3 à 6 g (3 à 6 comprimés) par jour.

Les patients prenant ce médicament doivent suivre un régime pauvre en phosphate.

Titration des doses

En début de traitement par Fexeric ou lors de la modification de la dose, il convient de surveiller les concentrations de phosphore sérique durant 2 à 4 semaines consécutives, puis environ tous les 2 à 3 mois après stabilisation. La dose peut être augmentée ou diminuée de 1 à 2 g (1 ou 2 comprimés) par jour, à des intervalles de 2 à 4 semaines, si nécessaire, afin de maintenir le phosphore sérique aux concentrations cibles recommandées, et sans dépasser la dose de 12 g (12 comprimés) par jour.

On dispose de données limitées sur les doses supérieures à 9 g (9 comprimés) par jour chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique non dialysée. La prudence est donc de mise lors de la prescription de doses supérieures à 9 g/jour dans cette population.

Si le taux de phosphore sérique est < 3 mg/dl, il faut suspendre temporairement le Fexeric, puis reprendre à une dose inférieure dès le retour au taux visé de phosphore sérique.

Le traitement par Fexeric peut entraîner des élévations des réserves en fer, surtout chez les patients recevant un traitement intraveineux concomitant à base de fer. Il convient d'arrêter temporairement la prise de Fexeric si le taux de ferritine est supérieur à 800 ng/ml (voir section 4.4).

Chez les patients non dialysés et ceux sous dialyse péritonéale (DP), les données de sécurité à long terme sont limitées (voir section 5.1).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Fexeric chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Personnes âgées

Fexeric a été administré à plus de 400 patients âgés de ≥ 65 ans, avec une titration de la dose pour atteindre une concentration cible de phosphore sérique. Ces personnes âgées ont été traitées conformément à la posologie recommandée sans que soient rapportés des problèmes de sécurité. Chez les patients âgés de plus de 75 ans, l'expérience clinique est limitée.

Insuffisance hépatique

On dispose d'une expérience clinique limitée chez des patients ayant une insuffisance hépatique. Aucune diminution de dose ne semble nécessaire, mais il est recommandé que les patients ayant une insuffisance hépatique commencent leur traitement avec une dose initiale inférieure, de 3 g (3 comprimés) par jour (voir section 5.1).

Mode d'administration

Fexeric doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers. Les patients doivent prendre Fexeric pendant ou immédiatement après les repas. La dose quotidienne totale doit être fractionnée entre les différents repas de la journée.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypophosphatémie
- Troubles gastro-intestinaux graves actifs (par ex., saignement gastro-intestinal)
- Hémochromatose ou analyses de laboratoire indiquant une éventuelle hémochromatose
- Autres syndromes de surcharge en fer (primaire ou secondaire)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Surveillance des paramètres reflétant le statut martial

Une augmentation de la ferritine et du taux de saturation de la transferrine (TSAT) est observée dans le cadre d'un traitement par Fexeric. Il convient de n'utiliser ce médicament qu'en l'absence de syndromes de surcharge en fer et avec précaution lorsque le taux de ferritine sérique dépasse 500 ng/ml. Il convient de suspendre temporairement la prise de Fexeric si le taux de ferritine sérique est supérieur à 800 ng/ml. Des taux significativement élevés de ferritine ont été observés, en particulier lors d'un traitement intraveineux concomitant à base de fer.

Tous les patients prenant ce médicament doivent faire l'objet d'une surveillance au moins trimestrielle portant sur les paramètres relatifs au stockage sérique du fer (ferritine sérique et TSAT). Le taux de ferritine sérique et le TSAT augmentent après une administration de fer par voie intraveineuse. Il convient donc de prélever des échantillons sanguins pour la mesure des paramètres relatifs au stockage du fer à un moment opportun pour refléter le statut martial tenant compte du produit utilisé, de la quantité de fer administrée et de la fréquence de l'administration, mais au minimum 7 jours après l'administration du fer intraveineux.

Les patients traités par Fexeric ne doivent pas prendre de traitement concomitant avec d'autres préparations de fer administrées par voie orale.

Des réductions de l'utilisation du fer intraveineux et d'agent stimulant l'hématopoïèse lors d'un traitement concomitant avec Fexeric ont été observées. Il se pourrait donc que les patients soient obligés de diminuer ou d'arrêter l'administration de fer par voie intraveineuse et/ou d'agents stimulant l'hématopoïèse.

Maladie inflammatoire de l'intestin

Les patients souffrant d'une maladie inflammatoire de l'intestin symptomatique active ont été exclus des essais cliniques. Fexeric doit uniquement être utilisé chez ces patients après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque.

Généralités

Chaque comprimé pelliculé de 1 g contient du jaune soleil FCF (E110) (0,99 mg) et du rouge allura AC (E129) (0,70 mg) susceptibles de provoquer une réaction allergique.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets d'autres médicaments sur Fexeric

Les résultats issus des analyses des sous-groupes dans l'étude clinique pivot portant sur des patients dialysés montrent que l'utilisation concomitante de médicaments souvent coprescrits chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique (fluoroquinolones, tétracyclines, inhibiteurs de la pompe à protons, hormones thyroïdiennes, sertraline, vitamine D, warfarine, acide acétylsalicylique) n'a aucune incidence sur l'efficacité de Fexeric quant à sa capacité à faire diminuer le taux de phosphore sérique.

Effets de Fexeric sur d'autres médicaments

Étant donné que le citrate est connu pour augmenter l'absorption d'aluminium, il convient d'éviter d'administrer des composants à base d'aluminium tant que le patient reçoit Fexeric.

Le traitement par Fexeric peut entraîner des élévations des réserves en fer, surtout chez les patients prenant un traitement intraveineux concomitant à base de fer. Les patients présentant des taux de ferritine élevés et recevant du fer par voie intraveineuse pourront être amenés à réduire la dose ou à suspendre l'administration de fer par voie intraveineuse.

Il a été observé que l'utilisation d'agents stimulant l'hématopoïèse a été réduite lors de traitement avec Fexeric. Les patients devront donc peut-être réduire la dose d'agents stimulant l'hématopoïèse.

Dans les études portant sur les interactions médicamenteuses chez les femmes et hommes sains, Fexeric diminuait d'environ 45 % la biodisponibilité de la ciprofloxacine administrée de manière concomitante (mesurée par l'aire sous la courbe). Aucune interaction n'a été cependant observée lorsque la prise de Fexeric et de ciprofloxacine intervenait à 2 heures d'écart. Il convient donc de ne pas prendre la ciprofloxacine en même temps que Fexeric, mais au moins 2 heures avant ou après. Fexeric n'a pas modifié la biodisponibilité des médicaments suivants lorsqu'ils ont été pris de manière concomitante: clopidogrel, digoxine, diltiazem, glimépiride et losartan.

Des études *in vitro* ont montré que certains antibiotiques (doxycycline, cefdinir), anticonvulsivants (valproate de sodium), antidépresseurs (chlorhydrate de sertraline), bisphosphonates (alendronate monosodique), antiparkinsoniens (lévodopa) et immunosuppresseurs (méthotrexate) pouvaient interagir avec Fexeric; ces médicaments ou tout autre médicament susceptible d'interagir avec Fexeric doivent être pris au moins 2 heures avant ou après Fexeric.

Étant donné que les préparations à base de fer sont connues pour réduire l'absorption de lévothyroxine (thyroxine), les médecins doivent envisager de surveiller des marqueurs adéquats ou leur efficacité clinique si ces médicaments sont pris de manière concomitante avec Fexeric.

Même si la possibilité d'interaction avec des médicaments semble faible, dans le cas d'un traitement concomitant avec des produits dont la fenêtre thérapeutique est étroite, il convient de surveiller les effets cliniques/événements indésirables au début de la prise de Fexeric ou après ajustement de la dose de ce médicament ou d'un produit concomitant.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse et femmes en âge de procréer

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du complexe de coordination du citrate ferrique chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Fexeric n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'excrétion du complexe de coordination du citrate ferrique/métabolites dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par Fexeric en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible sur les effets potentiels de Fexeric sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Fexeric n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Pendant le traitement, les effets indésirables les plus couramment observés chez des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique dépendants de la dialyse (CKD 5D) étaient décoloration des selles et diarrhée survenant chez 18 % et 13 % des patients respectivement. Ces effets indésirables sont caractéristiques des médicaments contenant du fer et s'atténuent au fil du temps avec la poursuite du traitement. Tous les effets indésirables graves étaient de nature gastro-intestinale (douleurs abdominales, constipation, diarrhée, gastrite, gastrite érosive et hématurie). Ces effets indésirables graves étaient rares (moins d'un cas sur 100) et chacun d'entre eux a été signalé chez 0,2 % (1/557) des patients CKD 5D ayant reçu Fexeric.

Pendant le traitement, les effets indésirables les plus couramment observés chez des patients ayant une insuffisance rénale chronique non dépendante de la dialyse (CKD ND) étaient décoloration des selles, constipation et diarrhée survenant chez 27 %, 13 % et 11 % des patients respectivement. Aucun des événements graves signalés au cours de l'étude 204 n'a été considéré comme potentiellement lié à Fexeric. Dans les autres études portant sur les patients non dépendants de la dialyse, au total, trois effets indésirables graves ont été signalés chez deux patients et étaient de nature gastro-intestinale (ulcère gastro-intestinal, polypes gastriques et polypes coliques).

Une augmentation de la ferritine et du TSAT au-dessus des seuils de sécurité a été observée dans le cadre d'un traitement par Fexeric.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

La sécurité de Fexeric dans le traitement de l'hyperphosphatémie a été évaluée dans 18 essais cliniques portant sur un total de 1 388 patients CKD 5D dont le traitement a duré jusqu'à 2 ans et 145 patients CKD ND dont le traitement a duré de 12 semaines à un an.

Chez les patients CKD 5D, la principale évaluation de la sécurité porte sur une analyse intégrée des données issues de 4 études portant sur 557 patients CKD 5D traités par Fexeric pendant une période allant jusqu'à un an. Chez les patients CKD ND, la principale évaluation de la sécurité est fondée sur des données issues de l'étude pivot (étude 204), dans laquelle 75 patients ont été traités par Fexeric pendant 12 semaines. Les effets indésirables signalés chez les patients CKD 5D et CKD ND sont présentés dans les tableaux 1 et 2, respectivement. La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$) et très rare ($< 1/10\,000$).

Tableau 1: Effets indésirables observés pendant les études cliniques dans lesquelles Fexeric a été administré à des patients CKD 5D sous hémodialyse ou dialyse péritonéale.

Classe de systèmes d'organes selon MedDRA	Effet indésirable
Infections et infestations	
Peu fréquent:	Bronchite
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Peu fréquent:	Diminution de l'appétit, hyperkaliémie, hypophosphatémie, augmentation de l'appétit
Affections du système nerveux	
Peu fréquents:	Étourdissements, maux de tête
Affections cardiaques	
Peu fréquent:	Palpitations, dyspnée
Affections vasculaires	
Peu fréquent:	Hypertension artérielle maligne
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Peu fréquent:	Œdème pulmonaire, sifflements
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent:	Diarrhée, décoloration des selles
Fréquent:	Douleur/gêne/distension abdominale, constipation, nausées, vomissements
Peu fréquent:	Selles anormales, irrégularité des selles, sécheresse buccale, dysgueusie, dyspepsie, flatulences, selles fréquentes, gastrite, gastrite érosive, reflux gastro-œsophagien, hématomène, ulcère peptique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent:	Prurit, éruption cutanée
Affections du rein et des voies urinaires	
Peu fréquent:	Incontinence
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Peu fréquent:	Douleur, soif
Investigations	
Peu fréquent:	Bruits respiratoires anormaux, augmentation du taux de ferritine sérique, augmentation du taux de saturation de la transferrine, prise de poids
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	
Peu fréquent:	Lésion musculaire

Tableau 2: Effets indésirables observés pendant les études cliniques dans lesquelles Fexeric a été administré à des patients CKD ND.

Classe de systèmes d'organes selon MedDRA	Effet indésirable
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Fréquent:	Hypophosphatémie
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent:	Diarrhée, constipation, décoloration des selles
Fréquent:	Douleur/gêne abdominale, nausées, vomissements, hémorroïdes, hématochézie, mucus dans les selles, dyspepsie, flatulences, sécheresse buccale

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucune donnée n'est disponible concernant le surdosage de Fexeric chez l'être humain. Chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique, la dose maximale étudiée était de 12 g (12 comprimés) de Fexeric par jour.

Le surdosage de fer est dangereux, en particulier chez les enfants, et nécessite des soins immédiats. Les symptômes d'un surdosage aigu de fer sont notamment vomissements, diarrhée, douleur abdominale, irritabilité et somnolence. En cas d'ingestion accidentelle ou intentionnelle, connue ou suspectée, d'une surdose de Fexeric, il convient de consulter immédiatement un médecin.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Médicaments pour le traitement de l'hyperkaliémie et de l'hyperphosphatémie
Code ATC: V03AE08

Mécanisme d'action

La substance active de ce médicament est un complexe de coordination de citrate ferrique. Le composant ferrique réagit avec le phosphate d'origine alimentaire dans le tractus gastro-intestinal (GI) et précipite le phosphate sous forme de phosphate ferrique. Ce composé est insoluble et excrété dans les selles, ce qui a pour effet de réduire la quantité de phosphate absorbée dans le tractus GI. En liant le phosphate dans le tractus GI et en réduisant son absorption, Fexeric fait diminuer les taux de phosphore sérique. Après l'absorption, le citrate est transformé en bicarbonate par les tissus.

Efficacité clinique

La capacité de Fexeric à contrôler le taux de phosphore sérique chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique a été principalement évaluée dans une étude pivot de phase III de longue durée (étude 304) portant sur des patients CKD 5D et dans une étude pivot de phase II contrôlée par placebo sur 12 semaines (étude 204) portant sur des patients CKD ND ayant une anémie. Les deux études ont été réalisées sur des patients nord-américains et/ou asiatiques.

La capacité de Fexeric à augmenter les réserves en fer a aussi été évaluée en tant que critère d'évaluation secondaire chez les patients sous dialyse et en tant que critère d'évaluation co-principal chez les patients non dialysés.

Effets sur l'homéostasie du phosphore

Dans l'étude pivot 304 sur les patients sous dialyse, après une période de sevrage de 2 semaines, 441 patients CKD 5D souffrant d'hyperphosphatémie ont été randomisés pour recevoir Fexeric (n=292) ou un contrôle actif (carbonate de sévélamer et/ou acétate de calcium, n=149) en ouvert pendant 52 semaines. La dose initiale de Fexeric était de 6 comprimés/jour (6 g/jour), répartis au cours des différents repas. La dose initiale du contrôle actif était la dose du patient avant la période de sevrage.

La dose de chélateur de phosphate a été titrée selon les besoins pour maintenir les taux de phosphore sérique entre 3,5 et 5,5 mg/dl, sans dépasser 12 g/jour. La non-infériorité par rapport au carbonate de

sévélamer était déterminée à la semaine 12. Au terme de la période sous contrôle actif de 52 semaines, les patients étaient admissibles pour débiter une période de 4 semaines contrôlée par placebo, où ils étaient randomisés pour recevoir Fexeric (n=96) ou un placebo (n=96).

Après 12 semaines de traitement, le changement moyen ($\pm$ ET) du taux de phosphore sérique par rapport à la valeur de référence était de $-2,02 \pm 2,0$ mg/dl pour Fexeric et de $-2,21 \pm 2,18$ mg/dl pour le carbonate de sévélamer, démontrant la non-infériorité de Fexeric par rapport au sévélamer. Sur l'ensemble de la période sous contrôle actif de 52 semaines, la diminution du taux de phosphore sérique (environ 2,0 mg/dl après une période de sevrage de 2 semaines) et le pourcentage de patients ayant atteint et maintenu un taux de phosphore sérique $\leq 5,5$ mg/dl (environ 62 %) étaient comparables dans le groupe prenant Fexeric et celui prenant le contrôle actif (Tableau 3). Pendant la période suivante de 4 semaines contrôlée par placebo, le taux de phosphore sérique est resté stable chez les patients recevant Fexeric (diminution moyenne de 0,24 mg/dl), alors qu'il a augmenté en moyenne de 1,79 mg/dl ($p < 0,0001$ pour la différence entre les traitements) chez les patients prenant le placebo.

Dans l'étude pivot 204 portant sur les patients non dialysés, un total de 148 patients CKD ND ayant une hyperphosphatémie et une anémie ferriprive ont reçu le médicament à l'étude; 141 patients ont été retenus au début de l'étude (Fexeric; 72 patients; placebo: 69 patients). La dose initiale de Fexeric était de 3 comprimés par jour (3 g/jour) répartis au cours des différents repas et a été ajustée selon les besoins sans dépasser 12 g/jour afin de maintenir le taux de phosphore sérique entre 3,0 et 3,5 mg/dl.

Pendant la période de traitement de 12 semaines, les patients traités par Fexeric ont présenté une diminution significative du taux de phosphore sérique par rapport au groupe prenant le placebo ($p < 0,001$ pour la différence entre les traitements) (Tableau 3). L'excrétion de phosphore dans les urines et le FGF-23 ont aussi considérablement diminué par rapport aux valeurs de référence chez les patients CKD ND traités par Fexeric par rapport à ceux traités par placebo.

Tableau 3: Récapitulatif des paramètres d'efficacité sur l'homéostasie du phosphore à la semaine 12 et à la semaine 52 dans l'étude 304 (patients CKD 5D) et à la semaine 12 dans l'étude 204 (patients CKD ND)

	Étude 304 (patients CKD 5D)		Étude 204 (patients CKD ND)	
Paramètre	Fexeric N=281	Contrôle actif N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Taux de référence de phosphore sérique (moyenne $\pm$ ET, mg/dl)	7,41 $\pm$ 1,6	7,56 $\pm$ 1,7	4,5 $\pm$ 0,61	4,7 $\pm$ 0,60
Changement du taux de phosphore sérique par rapport à la valeur de référence à la semaine 12 ^s (moyenne $\pm$ ET, mg/dl)	-2,02 $\pm$ 2,0	-2,22 $\pm$ 2,1 (-2,21 $\pm$ 2,2 uniquement pour le sévélamer)	-0,7 $\pm$ 0,61	-0,3 $\pm$ 0,74
Changement du taux de phosphore sérique par rapport à la valeur de référence à la semaine 52 (moyenne $\pm$ ET, mg/dl)	-2,03 $\pm$ 2,0	-2,18 $\pm$ 2,3	S/O	

	Étude 304 (patients CKD 5D)		Étude 204 (patients CKD ND)	
Paramètre	Fexeric N=281	Contrôle actif N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Proportion de répondants pour le taux de phosphore sérique à la semaine 12 (%)	60,9*	63,7*	69,4**	27,5**
Proportion de répondants pour le taux de phosphore sérique à la semaine 52 (%)	62,3*	63,0*	S/O	

[§] Critère d'évaluation principal pour l'étude 304, critère d'évaluation co-principal pour l'étude 204.

*Proportion de patients obtenant un taux de phosphore sérique $\leq 5,5$ mg/dl pour les patients CKD 5D;

**Proportion de patients obtenant un taux de phosphore sérique $\leq 4,0$ mg/dl pour les patients CKD ND.

S/O: sans objet, ET: écart-type

Effets sur l'homéostasie du fer

Dans l'étude pivot 304 portant sur les patients sous dialyse, les patients CKD 5D traités par Fexeric ont eu une augmentation significativement supérieure de la concentration de ferritine dans le sérum et du TSAT à 52 semaines de traitement par rapport aux patients traités par le contrôle actif (Tableau 4), une concentration intraveineuse de fer cumulée significativement inférieure (96 contre 149 mg/mois) et une utilisation d'agents stimulant l'hématopoïèse (7 713 contre 9 183 UI/semaine) significativement inférieure pendant la même période. Au cours de la période de traitement de 52 semaines, le taux d'hémoglobine est resté relativement stable dans le groupe sous Fexeric par rapport à celui du groupe sous contrôle actif (Tableau 4).

Dans l'étude pivot 204 portant sur les patients non dialysés, les patients CKD ND traités par Fexeric ont présenté une augmentation significative du TSAT, de la concentration de ferritine dans le sérum et d'hémoglobine par rapport au groupe prenant le placebo après 12 semaines de traitement ($p < 0,001$ pour la différence entre les traitements pour chaque paramètre) (Tableau 4).

Tableau 4: Récapitulatif des résultats de l'homéostasie du fer à la semaine 12 et à la semaine 52 dans l'étude 304 (patients CKD 5D) et à la semaine 12 dans l'étude 204 (patients CKD ND)

	Étude 304 (patients CKD 5D)		Étude 204 (patients CKD ND)	
Paramètre	Fexeric N=281	Contrôle actif N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Valeur de référence du TSAT (moyenne $\pm$ ET, %)	31,3 $\pm$ 11,2	30,8 $\pm$ 11,6	21,6 $\pm$ 7,4	21,0 $\pm$ 8,3
Changement du TSAT par rapport à la valeur de référence à la semaine 12 [§] (moyenne $\pm$ ET, %)	8,8 $\pm$ 18,3	0,5 $\pm$ 15,8	10,2 $\pm$ 12,5	-1,0 $\pm$ 7,0
Changement du TSAT par rapport à la valeur de référence à la semaine 52 (moyenne $\pm$ ET, %)	7,9 $\pm$ 18,3	-1,0 $\pm$ 14,9	S/O	

Paramètre	Étude 304 (patients CKD 5D)		Étude 204 (patients CKD ND)	
	Fexeric N=281	Contrôle actif N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Valeur de référence pour la ferritine (moyenne ± ET, ng/ml)	592,8 ± 292,9	609,5 ± 307,7	115,8 ± 83,1	110 ± 80,9
Changement de la concentration en ferritine par rapport à la valeur de référence à la semaine 12 (moyenne ± ET, ng/ml)	162,7 ± 284,3	44,0 ± 270,4	73,5 ± 76,2	-4,4 ± 47,5
Changement de la concentration en ferritine par rapport à la valeur de référence à la semaine 52 (moyenne ± ET, ng/ml)	302,1 ± 433,7	22,4 ± 374,0	S/O	
Pourcentage avec une concentration en ferritine > 500 ng/ml à la visite de référence	166 (59,1 %)	87 (59,6 %)	0	0
Pourcentage avec une concentration en ferritine > 500 ng/ml à la semaine 12	174 (61,9 %)	86 (58,9 %)	3 (4,2 %)	0
Pourcentage avec une concentration en ferritine > 500 ng/ml à la semaine 52	160 (56,9 %)	63 (43,2 %)	S/O	
Valeur de référence pour la Hgb (moyenne ± ET, g/dl)	11,61 ± 1,24	11,71 ± 1,26	10,5 ± 0,81	10,6 ± 1,1
Changement de la concentration en Hgb par rapport à la valeur de référence à la semaine 12 (moyenne ± ET, g/dl)	0,19 ± 1,41	-0,19 ± 1,53	0,4 ± 0,75	-0,2 ± 0,91
Changement de la concentration en Hgb par rapport à la valeur de référence à la semaine 52 (moyenne ± ET, g/dl)	-0,20 ± 1,34	-0,55 ± 1,59	S/O	

^s Critère d'évaluation co-principal dans l'étude 204.

Tous les autres paramètres étaient secondaires ou des critères d'évaluation exploratoires dans les deux études.

Hgb: hémoglobine; S/O: sans objet; ET: écart-type; TSAT; taux de saturation de la transferrine

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Fexeric dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le

traitement de l'hyperphosphatémie associée à une insuffisance rénale chronique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Insuffisance hépatique

Sur les 557 patients recevant Fexeric dans la population combinée pour l'évaluation de la sécurité, 67 patients (12 %) présentaient un dysfonctionnement hépatique à la visite de référence. Ces patients ont été traités conformément à la posologie recommandée sans que soient relevés des problèmes de sécurité.

Aucune preuve d'insuffisance hépatique ou d'altération significative des enzymes hépatiques n'a été relevée dans l'ensemble des études cliniques portant sur Fexeric, y compris les études de longue durée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude pharmacocinétique formelle n'a été réalisée en raison du mécanisme d'action primaire essentiellement localisé dans le tractus GI.

L'examen des paramètres relatifs au stockage du fer dans le sérum a montré que l'absorption systémique du fer de Fexeric est faible (environ 1 %).

5.3 Données de sécurité préclinique

Le programme non clinique était fondé sur 7 études de toxicologie en administration répétée, effectuées chez le rat et le chien. L'organe cible pour la toxicité primaire du citrate ferrique est le tractus GI, avec des signes d'érosion de la muqueuse et une inflammation aiguë à subaiguë à des doses élevées chez le chien. Chez les chiens présentant un taux de fer normal, les résultats microscopiques et macroscopiques étaient cohérents avec les signes d'une accumulation du fer dans le foie.

Les données issues d'études pharmacodynamiques primaires et secondaires, de la pharmacologie de sécurité et de la pharmacocinétique de Fexeric ont été tirées des études de toxicologie en administration répétée et n'ont pas révélé de problèmes de sécurité chez l'homme.

Les informations sur la génotoxicité, la cancérogénèse et des fonctions de reproduction et de développement du citrate ferrique ont été tirées de la littérature scientifique. Les données des études sur l'action cancérogène ont montré que le citrate ferrique n'est pas cancérogène chez la souris et le rat lorsqu'il est administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Le citrate ferrique n'a présenté aucune action mutagène dans l'essai de mutation inverse chez les bactéries (test d'Ames) ni d'effet clastogène dans le test d'aberration chromosomique effectué sur des fibroblastes de hamster chinois.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimé nu

Amidon, pré-gélatinisé
Stéarate de calcium

Pelliculage

Hypromellose
Dioxyde de titane
Triacétine
Jaune soleil FCF (E110)
Rouge allura AC (E129)
Carmin d'indigo

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du flacon: 60 jours

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température inférieure à 25 °C.

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en PEHD avec fermeture à l'épreuve des enfants et dessiccateur.

Présentation: 200 comprimés pelliculés.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Akebia Europe Limited

c/o Matheson

70 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2

Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1039/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 23 septembre 2015

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumettra le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

- **Obligation de mise en place de mesures post-autorisation**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après:

Description	Date
Étude de sécurité post-autorisation non interventionnelle (PASS): étude prospective, observationnelle, multicentrique, chez des patients CKD traités par Fexeric, afin d'obtenir des données de sécurité à long terme (2 ans) (y compris événements de surcharge en fer, événements infectieux et gastro-intestinaux), en particulier chez des patients de l'UE, des patients âgés et très âgés, des patients dialysés (hémodialyse, dialyse péritonéale) et des patients non dialysés, reflétant en outre le risque spécifique dans les sous-groupes des taux sériques de ferritine > 500 ng/ml et chez les patients dans la plage de 200 à 500 ng/ml.	54 mois après le premier lancement dans l'UE

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET SUR LE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Fexeric 1 g comprimés pelliculés
complexe de coordination de citrate ferrique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 1 g de complexe de coordination de citrate ferrique (équivalent à 210 mg de fer ferrique).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du jaune soleil FCF (E110) et du rouge allura AC (E129), consulter la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé
200 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Durée de conservation après première ouverture du flacon: 60 jours
Date d'ouverture: (Flacon uniquement)

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température inférieure à 25 °C.
Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1039/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Fexeric 1 g (emballage uniquement)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Notice: Information du patient

Fexeric 1 g comprimés pelliculés Complexe de coordination de citrate ferrique

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Fexeric et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Fexeric
3. Comment prendre Fexeric
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Fexeric
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Fexeric et dans quel cas est-il utilisé?

Fexeric contient un complexe de coordination de citrate ferrique en tant que composant actif. Chez les adultes ayant une insuffisance rénale, il est utilisé pour abaisser les taux élevés de phosphore dans le sang.

Le phosphore est présent dans de nombreux aliments. Les patients dont les reins ne fonctionnent pas correctement ne sont pas capables d'éliminer correctement le phosphore de leur organisme, ce qui peut entraîner des taux élevés de phosphore dans le sang. Il est important de conserver le taux de phosphore à un niveau normal pour maintenir en bon état les os et les vaisseaux sanguins et pour prévenir démangeaisons cutanées, yeux rouges, douleurs ou fractures osseuses.

Fexeric se lie au phosphore qui vient des aliments afin d'empêcher qu'il ne soit absorbé dans le sang. Le phosphore lié à Fexeric est ensuite éliminé de votre organisme dans les selles.

Il vous a peut-être été conseillé de suivre un régime particulier pour éviter que le taux de phosphore dans le sang n'atteigne des niveaux élevés. Si tel est le cas, vous devez continuer à suivre ce régime particulier, même si vous prenez Fexeric.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Fexeric?

Ne prenez jamais Fexeric

- si vous êtes allergique au complexe de coordination de citrate ferrique ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6);

- si votre taux de phosphore dans le sang est faible;
- si vous souffrez d'une maladie grave de l'estomac ou des intestins, telle que des saignements gastriques ou intestinaux;
- si vous souffrez d'hémochromatose, une maladie qui se manifeste par une absorption excessive de fer à partir des aliments;
- si vous souffrez d'une autre maladie associée à un excès de fer.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Fexeric si vous présentez:

- un excès de fer dans votre organisme;
- une inflammation des intestins.

Tests de contrôle

Fexeric augmente le taux de fer dans votre organisme. Étant donné qu'il est dangereux de présenter un excès de fer, vous devrez vous soumettre à des prises de sang à intervalles réguliers pour vérifier votre taux de fer. Cette prise de sang peut faire partie des analyses de routine réalisées dans le cadre de votre maladie rénale.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants ou adolescents âgés de moins de 18 ans. La sécurité et l'efficacité de Fexeric n'ont pas été étudiées au sein de cette population.

Autres médicaments et Fexeric

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les médicaments suivants peuvent avoir une incidence sur Fexeric ou en subir les effets:

- autres médicaments contenant du fer
Fexeric contient du fer et votre médecin devra peut-être ajuster la dose de vos autres médicaments contenant du fer.
- médicaments contenant de l'aluminium
Fexeric ne doit pas être pris en même temps que des médicaments contenant de l'aluminium.
- Informez également votre médecin ou pharmacien si vous prenez ou pourriez prendre les médicaments ci-dessous. Votre médecin voudra peut-être modifier la dose de ces médicaments ou vous conseiller de les prendre 2 heures avant ou après Fexeric. Il pourra être également envisagé de contrôler les taux de ces médicaments dans le sang:
 - ciprofloxacine, doxycycline, cefdinir: médicaments pour le traitement des infections bactériennes
 - acide valproïque: médicament pour le traitement de l'épilepsie et des troubles mentaux
 - sertraline: médicament pour le traitement de la dépression
 - méthotrexate: médicament pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du cancer et du psoriasis
 - alendronate: médicament pour le traitement de la diminution de la masse et de la densité osseuses
 - lévodopa: médicament pour le traitement de la maladie de Parkinson
 - lévothyroxine: médicament pour le traitement de la carence en hormone thyroïdienne

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

• **Grossesse**

Si vous êtes susceptible de débiter une grossesse, vous devez utiliser une contraception pendant le traitement. Si vous êtes enceinte pendant le traitement, vous devez demander conseil à votre médecin. Il n'existe pas de données sur un éventuel effet de Fexeric sur les enfants à naître.

- **Allaitement**

Indiquez à votre médecin si vous souhaitez allaiter votre bébé. Il n'existe pas de données sur le passage de Fexeric dans le lait maternel et son éventuel effet sur le bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Fexeric n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Fexeric contient du jaune soleil FCF (E110) et du rouge allura AC (E129)

Ces composants peuvent provoquer des réactions allergiques.

3. Comment prendre Fexeric?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est la suivante:

- dose **initiale** pour les adultes: 3 à 6 comprimés par jour, à répartir en plusieurs prises au cours de la journée, pendant ou immédiatement après les principaux repas. La prise des comprimés aux cours des repas aidera le médicament à agir.

Les patients qui ne sont pas sous dialyse doivent commencer le traitement avec la dose initiale la plus faible: 3 comprimés par jour, à répartir en plusieurs prises au cours de la journée, pendant ou immédiatement après les repas.

Votre médecin pourra diminuer ou augmenter votre dose initiale en fonction de votre taux de phosphore dans le sang. Votre médecin surveillera régulièrement votre taux de phosphore. Cette prise de sang peut faire partie des analyses de routine réalisées dans le cadre de votre maladie rénale;

- dose **maximale**: 12 comprimés par jour, à répartir en plusieurs prises au cours de la journée, pendant ou immédiatement après les repas.

Mode d'administration

Prenez les comprimés entiers avec un verre d'eau, pendant ou immédiatement après les repas.

Si vous avez pris plus de Fexeric que vous n'auriez dû

Si vous prenez trop de Fexeric, signalez-le à votre médecin ou pharmacien.

Si un enfant prend accidentellement Fexeric, appelez immédiatement un médecin ou un centre antipoison.

Si vous oubliez de prendre Fexeric

Prenez la dose suivante à l'heure habituelle au cours d'un repas. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Fexeric

Le traitement visant à diminuer le taux de phosphore dans le sang est généralement un traitement de longue durée. Il est important de continuer à prendre Fexeric aussi longtemps que votre médecin vous le prescrit.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Contactez immédiatement votre médecin en cas d'apparition de:

- douleur abdominale grave ou constipation (peu fréquentes)
- vomissement de sang (peu fréquent)
- sang dans les selles (peu fréquent)

Les effets secondaires suivants ont été signalés chez des patients sous dialyse prenant Fexeric:

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'une personne sur 10):

- décoloration des selles
- diarrhée

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10):

- constipation
- douleur/gêne abdominale
- distension abdominale ou ballonnement
- nausées, vomissements

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100):

- modifications du taux de fer dans le sang
- augmentation ou diminution de l'appétit
- indigestion, flatulences
- inflammation de la paroi de l'estomac, ulcère de la muqueuse gastrique ou de la première partie de l'intestin
- reflux gastro-œsophagiens
- selles anormales, irrégularité des selles
- faibles taux de phosphore sérique
- sécheresse buccale
- altération du goût
- maux de tête
- étourdissements
- faibles taux de potassium dans le sang
- incontinence
- éruption cutanée, démangeaisons
- palpitations
- essoufflement, sifflements, bruits respiratoires anormaux
- douleur
- soif
- bronchite
- lésion musculaire
- prise de poids
- eau dans les poumons
- tension artérielle très élevée

Les effets indésirables les plus fréquents (affectant plus d'une personne sur 10) chez les patients qui ne sont pas sous dialyse concernent aussi l'estomac ou les intestins:

- décoloration des selles
- diarrhée
- constipation

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Fexeric

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et sur l'emballage après «EXP». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température inférieure à 25 °C.

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

À utiliser dans les 60 jours qui suivent la première ouverture du flacon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Fexeric

La substance active est le complexe de coordination de citrate ferrique.

Chaque comprimé pelliculé contient 1 g de complexe de coordination de citrate ferrique (équivalent à 210 mg de fer ferrique).

Les autres composants sont: amidon prégélatinisé, stéarate de calcium, hypromellose, dioxyde de titane, triacétine, jaune soleil FCF (E110), rouge allura AC (E129), carmin d'indigo.

Qu'est-ce que Fexeric et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Fexeric sont ovales de couleur pêche et portent la mention «KX52» sur l'une des faces. Les comprimés mesurent 19 mm de longueur, 7,2 mm d'épaisseur et 10 mm de largeur.

Les comprimés sont conditionnés dans des flacons en plastique avec des bouchons à l'épreuve des enfants. Ils sont fournis en une seule présentation de 200 comprimés par flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Akebia Europe Limited

c/o Matheson

70 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2

Irlande

Fabricant:

Propak Health Ltd.

3-4 Ballyboggan Industrial Estate

Ballyboggan Road

Finglas

Dublin 11

Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments: <http://www.ema.europa.eu>.