

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brza identifikacija novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Fexeric 1 g filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 1 g kompleksnog spoja željezovog citrata (što odgovara 210 mg trovalentnog željeza).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Svaka filmom obložena tableta sadrži boje *Sunset Yellow FCF* (E110) (0,99 mg) i *Allura Red AC* (E129) (0,70 mg).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Ovalna filmom obložena tableta boje breskve s utisnutom oznakom „KX52”. Tablete su duge 19 mm, debele 7,2 mm i široke 10 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Fexeric je indiciran za kontrolu hiperfosfatemije u odraslih bolesnika s kroničnom bolesti bubrega (KBB).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Početna doza

Preporučena početna doza Fexerica je 3 do 6 g dnevno (3 do 6 tableta), ovisno o razini fosfora u serumu.

Bolesnicima s KBB-om koji se ne liječe dijalizom potrebna je niža početna doza od 3 g dnevno (3 tablete).

Fexeric se mora uzimati u podijeljenim dozama uz dnevne obroke ili neposredno nakon njih.

Bolesnici koji su prethodno uzimali druge vezače fosfata, a prebačeni su na Fexeric trebaju početi uzimati 3 do 6 g dnevno (3 do 6 tableta).

Bolesnici koji primaju ovaj lijek trebaju se pridržavati propisane prehrane s niskim udjelom fosfata.

Titracija doze

Koncentracije fosfora u serumu trebaju se nadzirati unutar 2 do 4 tjedna od početka ili promjene doze Fexerica i otprilike svakih 2 – 3 mjeseca pri stalnoj dozi. Po potrebi se doza može povećati ili smanjiti za 1 do 2 g dnevno (1 do 2 tablete) u intervalima od 2 do 4 tjedna do najviše 12 g dnevno (12 tableta) kako bi se održale preporučene ciljne razine fosfora u serumu.

Dostupni su ograničeni podaci za doze veće od 9 g dnevno (9 tableta) u bolesnika s KBB-om koji se ne liječe dijalizom; stoga se u toj populaciji doze veće od 9 g dnevno moraju primjenjivati s oprezom.

Ako je razina fosfora u serumu < 3 mg/dl potrebno je privremeno prekinuti primjenu Fexerica i nastaviti s primjenom manje doze nakon što se vrijednost fosfora u serumu vrati unutar ciljnog raspona.

Liječenje Fexericom može dovesti do povećanja zaliha željeza, osobito u bolesnika koji istodobno primaju terapiju intravenskim željezom. Ako feritin u serumu prelazi 800 ng/ml, primjenu Fexerica treba privremeno prekinuti (vidjeti dio 4.4).

Podaci o dugoročnoj sigurnosti u bolesnika koji se ne liječe dijalizom i peritonejskom dijalizom (PD) su ograničeni (vidjeti dio 5.1).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Fexerica u djece i adolescenata u dobi od 0 do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Starija populacija

Fexeric je primjenjivalo više od 400 bolesnika u dobi od ≥ 65 godina u ispitivanjima u kojima se titrirala doza kako bi se postigle ciljne razine fosfora u serumu. Stariji bolesnici liječeni su u skladu s preporučenim režimom doziranja bez ikakvih sigurnosnih rizika. Iskustvo iz kliničkih ispitivanja za bolesnike starije od 75 godina je ograničeno.

Oštećenje jetre

Iskustvo iz kliničkih ispitivanja za bolesnike s oštećenjem jetre je ograničeno. Smatra se da nije nužno smanjenje doze, no bolesnici s oštećenjem jetre trebaju započeti liječenje s nižom početnom dozom od 3 g dnevno (3 tablete) (vidjeti dio 5.1).

Način primjene

Za peroralnu primjenu. Tablete se trebaju uzimati cijele.

Bolesnici moraju uzeti Fexeric tijekom obroka ili neposredno nakon njih. Ukupna dnevna doza treba se raspodijeliti među dnevnim obrocima.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Hipofosfatemija
- Aktivni teški gastrointestinalni poremećaji (npr. gastrointestinalno krvarenje)
- Hemokromatoza ili nalazi laboratorijskih pretraga koji ukazuju na moguću hemokromatozu
- Drugi (primarni ili sekundarni) sindromi preopterećenja željezom

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Praćenje parametara željeza

Opažena su povećanja feritina i saturacije transferina (TSAT) prilikom primjene Fexerica. Ovaj lijek se smije primjenjivati samo kada ne postoje sindromi preopterećenja željezom, i s oprezom ako se feritin u serumu povisi iznad 500 ng/ml. Ako feritin u serumu prelazi 800 ng/ml, primjenu Fexerica treba privremeno prekinuti. Značajno povišene razine feritina opažene su osobito kod istodobne primjene intravenskog željeza.

Svim bolesnicima koji primaju ovaj lijek moraju se barem svaka tri mjeseca pratiti parametri skladištenja željeza u serumu (feritin u serumu i TSAT). Razine feritina u serumu i TSAT-a povišene su nakon primjene intravenskog željeza; stoga se uzorci krvi za mjerenje parametara skladištenja željeza moraju uzeti u trenutku u kojem će se jasno vidjeti stanje željeza u bolesnika nakon doziranja intravenskog željeza, pri čemu se uzima u obzir korišteni lijek, količina danog željeza i učestalost doziranja, no najmanje 7 dana nakon doziranja intravenskog željeza.

Bolesnici koji se liječe Fexericom ne smiju istodobno primati liječenje drugim oralnim pripravcima željeza.

Opažena su smanjenja u upotrebi intravenskog željeza i lijekova za stimulaciju eritropoeze (LSE) kod primjene ovog lijeka. Stoga, bolesnicima može biti potrebno smanjenje ili prekid primjene intravenskog željeza i/ili LSE.

Upalna bolest crijeva

Bolesnici s aktivnom simptomatskom upalnom bolesti crijeva bili su isključeni iz kliničkih ispitivanja. Fexeric se smije primjenjivati u tih bolesnika samo nakon pažljive procjene koristi i rizika.

Općenito

Svaka filmom obložena tableta od 1 g sadrži boje *Sunset Yellow FCF* (E110) (0,99 mg) i *Allura Red AC* (E129) (0,70 mg) koje mogu uzrokovati alergijsku reakciju.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci drugih lijekova na Fexeric

Rezultati analiza podskupina u pivotalnom kliničkom ispitivanju bolesnika liječenih dijalizom pokazuju da istodobna primjena često propisivanih lijekova za bolesnike s KBB-om (fluorokinoloni, tetraciklini, inhibitori protonske pumpe, tiroidni hormoni, sertralin, vitamin D, varfarin, acetilsalicilna kiselina) ne utječe na djelotvornost Fexerica u pogledu njegove sposobnosti smanjivanja razine fosfora u serumu.

Učinci Fexerica na druge lijekove

Budući da je poznato da citrat povećava apsorpciju aluminija, spojevi na bazi aluminija trebaju se izbjegavati dok bolesnici primaju Fexeric.

Liječenje Fexericom može dovesti do povećanja zaliha željeza, osobito u bolesnika koji istodobno primaju terapiju intravenskim željezom. U bolesnika s povećanim razinama feritina koji primaju intravensko željezo može biti potrebno smanjenje doze ili prekid terapije intravenskim željezom.

Opaženo je smanjenje primjene LSE s Fexericom. Stoga, bolesnicima može biti potrebno smanjenje doze LSE.

U ispitivanjima interakcija lijekova u zdravih muških i ženskih ispitanika, Fexeric je smanjio bioraspoloživost istodobno primijenjenog ciprofloksacina (mjereno površinom ispod krivulje [AUC]) za otprilike 45 %. Međutim, do interakcije nije došlo kada su Fexeric i ciprofloksacin uzimani u razmaku od 2 sata. Stoga se ciprofloksacin ne smije uzimati u isto vrijeme, već najmanje 2 sata prije ili nakon uzimanja Fexerica. Fexeric nije promijenio bioraspoloživost sljedećih lijekova prilikom njihove istodobne primjene: klopidozola, digoksina, diltiazema, glimepirida, losartana.

U *in vitro* ispitivanjima neki su antibiotici (doksiciklin, cefdinir), antikonvulzivi (natrijev valproat), antidepresivi (sertralinklorid), bisfosfonati (natrijev alendronat), antiparkinsonici (levodopa) i imunosupresivi (metotreksat) pokazali potencijal za interakcije s Fexericom: bilo koji od tih lijekova ili drugi lijekovi s potencijalom za interakcije s Fexericom moraju se uzimati najmanje 2 sata prije ili nakon uzimanja Fexerica.

Budući da je poznato da pripravci na bazi željeza smanjuju apsorpciju levotiroksina (tiroksina), liječnici trebaju razmotriti praćenje odgovarajućih markera ili kliničkih znakova djelotvornosti ako se ti lijekovi uzimaju istodobno s Fexericom.

Iako se čini da je potencijal za interakcije s lijekovima nizak, kod istodobnog liječenja lijekovima s uskim terapijskim prozorom, potrebno je pratiti klinički učinak/štetne događaje na početku primjene ili kod prilagodbe doze Fexerica ili istodobno primijenjenog lijeka.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i žene u reproduktivnoj dobi

Ne postoje podaci o primjeni kompleksnog spoja željezovog citrata u trudnica. Ispitivanja na životinjama nisu dovoljna za zaključke o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se uzimanje Fexerica tijekom trudnoće niti ženama u reproduktivnoj dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se kompleksni spoj željezovog citrata/metaboliti u majčino mlijeko u ljudi. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Mora se odlučiti treba li prekinuti dojenje ili prekinuti/suzdržati se od uzimanja terapije Fexerica, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za ženu.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o mogućem utjecaju Fexerica na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Fexeric ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave tijekom liječenja bolesnika s kroničnom bolesti bubrega na dijalizi (KBB 5D) bile su promjena boje fecesa koja se javila u 18 %, i proljev koji se javio u 13 % bolesnika. Te nuspojave karakteristične su za lijekove koji sadrže željezo i s vremenom se smanjuju s nastavkom doziranja. Sve su ozbiljne nuspojave bile gastrointestinalnog karaktera (bol u abdomenu, konstipacija, proljev, gastritis, erozivni gastritis i hematemeza). Te ozbiljne nuspojave bile su manje česte (svaka se pojavila u manje od 1 na 100 bolesnika) i svaka je prijavljena u 0,2 % (1/557) bolesnika s KBB 5D koji su primali Fexeric.

Najčešće prijavljene nuspojave tijekom liječenja bolesnika s kroničnom bolesti bubrega koji se ne liječe dijalizom (KBB ND) bile su promjena boje fecesa, konstipacija i proljev koji su se javili u 27 %, 13 %, odnosno 11 % bolesnika. Smatra se da nijedan od ozbiljnih događaja prijavljenih u Ispitivanju 204 nije bio povezan s Fexericom. U preostalim ispitivanjima bolesnika koji se ne liječe dijalizom prijavljene su ukupno 3 ozbiljne nuspojave u 2 bolesnika i one su bile gastrointestinalnog karaktera (gastrointestinalni ulkus, želučani polipi i polipi kolona).

Prilikom primjene Fexerica opažena su povišenja feritina i TSAT-a iznad sigurnosnih graničnih vrijednosti.

Tablični popis nuspojava

Sigurnost Fexerica u liječenju hiperfosfatemije ispitivana je u 18 kliničkih ispitivanja kojima je obuhvaćeno ukupno 1388 bolesnika s KBB 5D čije je liječenje trajalo najviše 2 godine i 145 bolesnika s KBB ND s trajanjem liječenja od 12 tjedana do 1 godine.

U bolesnika s KBB 5D primarna procjena sigurnosti temelji se na integriranoj analizi podataka iz 4 ispitivanja kojima je obuhvaćeno 557 bolesnika s KBB 5D koji su liječeni Fexericom najviše 1 godinu. U bolesnika s KBB ND primarna procjena sigurnosti temelji se na analizi podataka iz pivotalnog ispitivanja (Ispitivanje 204) kojim je obuhvaćeno 75 bolesnika koji su liječeni Fexericom tijekom 12 tjedana. Nuspojave prijavljene u bolesnika s KBB 5D i KBB ND prikazane su u Tablici 1., odnosno Tablici 2. Učestalosti nuspojava definirane su prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1: Nuspojave opažene tijekom kliničkih ispitivanja u kojima je Fexeric primijenjen u bolesnika s KBB 5D na hemodijalizi ili peritonejskoj dijalizi.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojava
Infekcije i infestacije	
Manje često:	bronhitis
Poremećaji metabolizma i prehrane	
Manje često:	smanjeni apetit, hiperkalijemija, hipofosfatemija, povećani apetit
Poremećaji živčanog sustava	
Manje često:	omaglica, glavobolja
Srčani poremećaji	
Manje često:	palpitacije, dispneja
Krvožilni poremećaji	
Manje često:	maligna hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Manje često:	plućni edem, piskanje pri disanju
Poremećaji probavnog sustava	
Vrlo često:	proljev, promjena boje fecesa
Često:	bol /nelagoda/distenzija abdomena, konstipacija, mučnina, povraćanje
Manje često:	neuobičajeni feces, neredovito pražnjenje crijeva, suha usta, disgeuzija, dispepsija, flatulencija, česta pražnjenja crijeva, gastritis, erozivni gastritis, gastroezofagealna refluksna bolest, hematemeza, peptički ulkus
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često:	pruritus, osip
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	
Manje često:	inkontinencija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Manje često:	bol, žeđ
Pretrage	
Manje često:	neuobičajeni zvuk disanja, povišeni feritin u serumu, povišena saturacija transferina, povećana težina
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	
Manje često:	ozljeda mišića

Tablica 2.: Nuspojave opažene tijekom kliničkih ispitivanja u kojima je Fexeric primijenjen u bolesnika s KBB ND.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojava
Poremećaji metabolizma i prehrane	
Često:	hipofosfatemija
Gastrointestinalni poremećaji	
Vrlo često:	proljev, konstipacija, promjena boje fecesa
Često:	bol /nelagoda u abdomenu, mučnina, povraćanje, hemoroidi, hematohezija, sluzave stolice, dispepsija, flatulencija, suha usta

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nema dostupnih podataka o predoziranju Fexericom u ljudi. U bolesnika s KBB-om, maksimalna ispitivana doza iznosila je 12 g (12 tableta) Fexerica dnevno.

Predoziranje željezom je opasno, osobito za djecu, i mora se odmah liječiti. Simptomi akutnog predoziranja željezom uključuju povraćanje, proljev, bol u abdomenu, razdražljivost i omanjenost. Ako se za nekoga zna ili sumnja da je nehotično ili namjerno progutao preveliku dozu Fexerica, odmah se mora zatražiti liječničku pomoć.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje hiperkalijemije i hiperfosfatemije
ATK oznaka: V03AE08

Mehanizam djelovanja

Djelatna tvar u ovom lijeku jest kompleksni spoj željezovog citrata. Željezo reagira s fosfatom iz prehrane u gastrointestinalnom traktu i taloži fosfat u obliku željezovog fosfata. Taj je spoj netopljiv i izlučuje se stolicom, smanjujući količinu fosfata koja se apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Vezivanjem fosfata u gastrointestinalnom traktu i smanjenjem apsorpcije, Fexeric smanjuje razine fosfora u serumu. Nakon apsorpcije, tkiva pretvaraju citrat u bikarbonat.

Klinička djelotvornost

Sposobnost Fexerica da kontrolira razinu fosfora u serumu bolesnika s KBB-om prvotno je ocijenjena u jednom dugotrajnom pivotalnom ispitivanju faze III (Ispitivanje 304) u bolesnika s KBB 5D i u jednom pivotalnom, placebo kontroliranim ispitivanju faze II u trajanju od 12 tjedana (Ispitivanje 204) u bolesnika s KBB ND i anemijom. Oba su ispitivanja provedena na bolesnicima iz Sjeverne Amerike i/ili Azije.

Također je ocijenjena sposobnost Fexerica da poveća zalihe željeza kao sekundarni ishod u bolesnika liječenih dijalizom i kao koprimaryni ishod u bolesnika koji nisu liječeni dijalizom.

Učinci na homeostazu fosfora

U pivotalnom ispitivanju 304 na bolesnicima liječenim dijalizom, nakon 2-tjednog razdoblja ispiranja, 441 bolesnik s KBB 5D i hiperfosfatemijom randomiziran je za primanje Fexerica (n=292) ili aktivne kontrole (sevelamerkarbonat i/ili kalcijev acetat; n=149) tijekom otvorenog ispitivanja u trajanju od 52 tjedna. Početna doza Fexerica bila je 6 tableta dnevno (6 g dnevno) u podijeljenim dozama uz obroke. Početna doza aktivne kontrole bila je doza koju je bolesnik primao prije razdoblja ispiranja.

Doza vezača fosfata bila je titrirana po potrebi, do najviše 12 g dnevno, kako bi se održale razine fosfora u serumu između 3,5 i 5,5 mg/dl. U 12. tjednu utvrđena je neinferiornost u odnosu na sevelamerkarbonat. Nakon što je završilo razdoblje aktivne kontrole u trajanju od 52 tjedna, bolesnici su mogli početi s 4-tjednim placebo kontroliranim razdobljem u kojem su ponovno randomizirani za primanje Fexerica (n=96) ili placeba (n=96).

Nakon 12 tjedana liječenja srednja vrijednost promjene ($\pm$ SD) razine fosfora u serumu u odnosu na početnu vrijednost iznosila je $-2,02 \pm 2,0$ mg/dl za Fexeric i $-2,21 \pm 2,18$ mg/dl za sevelamerkarbonat, što dokazuje neinferiornost Fexerica u odnosu na sevelamer. Tijekom cjelokupnog 52-tjednog razdoblja aktivne kontrole smanjenje razine fosfora u serumu (otprilike 2,0 mg/dl nakon 2-tjednog razdoblja ispiranja) i postotak bolesnika koji su postigli i održali razinu fosfora u serumu $\leq 5,5$ mg/dl (otprilike 62 %) bili su usporedivi u skupini koja je uzimala Fexeric i onoj koja je uzimala aktivnu kontrolu (Tablica 3). Tijekom narednog 4-tjednog placebo kontroliranog razdoblja razine fosfora u serumu ostale su stabilne u bolesnika koji su primali Fexeric (srednja vrijednost smanjenja od 0,24 mg/dl), dok su bolesnici koji su primali placebo imali srednju vrijednost povećanja od 1,79 mg/dl ($p < 0,0001$ za razliku u liječenju).

U pivotalnom ispitivanju 204 na bolesnicima koji se ne liječe dijalizom ukupno je 148 bolesnika s KBB ND, hiperfosfatemijom i anemijom zbog manjka željeza primilo liječenje ispitivanim lijekom; populacija koju se namjeravalo liječiti (ITT, engl. *intent-to-treat*) obuhvaćala je 141 bolesnika (Fexeric: 72 bolesnika; placebo: 69 bolesnika). Početna doza Fexerica bila je 3 tablete dnevno (3 g dnevno) u podijeljenim dozama uz obroke i po potrebi je prilagođena do najviše 12 g dnevno kako bi se razine fosfora u serumu održale između 3,0 i 3,5 mg/dl.

Tijekom 12-tjednog razdoblja liječenja, bolesnici koji su liječeni Fexericom imali su značajno smanjenje razine fosfora u serumu u usporedbi sa skupinom koja je uzimala placebo ($p < 0,001$ za razliku u liječenju) (Tablica 3). Izlučivanje fosfora urinom i FGF-23 (engl. *fibroblast growth factor* 23) također su znatno smanjeni u odnosu na početnu vrijednost u bolesnika s KBB ND koji su liječeni Fexericom u usporedbi s bolesnicima koji su liječeni placebo.

Tablica 3: Sažetak parametara djelotvornosti za homeostazu fosfora u 12. i 52. tjednu Ispitivanja 304 (KBB 5D) te u 12. tjednu Ispitivanja 204 (KBB ND)

Parametar	Ispitivanje 304 (KBB 5D)		Ispitivanje 204 (KBB ND)	
	Fexeric N=281	Aktivna kontrola N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Početna razina fosfora u serumu (srednja vrijednost $\pm$ SD, mg/dl)	7,41 $\pm$ 1,6	7,56 $\pm$ 1,7	4,5 $\pm$ 0,61	4,7 $\pm$ 0,60
Promjena razine fosfora u serumu u odnosu na početnu vrijednost u 12. tjednu ^s (srednja vrijednost $\pm$ SD, mg/dl)	-2,02 $\pm$ 2,0	-2,22 $\pm$ 2,1 (-2,21 $\pm$ 2,2 samo za sevelamer)	-0,7 $\pm$ 0,61	-0,3 $\pm$ 0,74
Promjena razine fosfora u serumu u odnosu na početnu vrijednost u 52. tjednu (srednja vrijednost $\pm$ SD, mg/dl)	-2,03 $\pm$ 2,0	-2,18 $\pm$ 2,3	NP	
Udio ispitanika u kojih je uočena promjena razine fosfora u serumu u 12. tjednu (%)	60,9*	63,7*	69,4**	27,5**
Udio ispitanika u kojih je uočena promjena razine fosfora u serumu u 52. tjednu (%)	62,3*	63,0*	NP	

^s Primarni ishod Ispitivanja 304; koprimarni ishod Ispitivanja 204.

* Udio bolesnika s KBB 5D koji su postigli razinu fosfora u serumu $\leq$ 5,5 mg/dl

** Udio bolesnika s KBB ND koji su postigli razinu fosfora u serumu $\leq$ 4,0 mg/dl

NP: nije primjenjivo; SD: standardna devijacija

Učinci na homeostazu željeza

U pivotalnom ispitivanju 304 na bolesnicima liječenim dijalizom, bolesnici s KBB 5D liječeni Fexericom imali su, u usporedbi s bolesnicima liječenim aktivnom kontrolom, značajno viša povećanja razina feritina i TSAT-a nakon 52 tjedna liječenja (Tablica 4) te značajno nižu kumulativnu primjenu intravenskog željeza (96 naspram 149 mg mjesečno) i LSE (7713 naspram 9183 IU tjedno) tijekom istog razdoblja. Tijekom razdoblja liječenja od 52 tjedna, razina hemoglobina ostala je relativno stabilna u skupini liječenoj Fexericom u usporedbi sa skupinom liječenom aktivnom kontrolom (Tablica 4).

U pivotalnom ispitivanju 204 na bolesnicima koji nisu na dijalizi, bolesnici s KBB ND liječeni Fexericom imali su značajno povećanje razina TSAT-a, feritina i hemoglobina u serumu u usporedbi sa skupinom liječenom placebom nakon 12 tjedana liječenja ($p < 0,001$ za razliku u liječenju za svaki parametar) (Tablica 4).

Tablica 4: Sažetak rezultata homeostaze željeza u 12. i 52. tjednu Ispitivanja 304 (KBB 5D) te u 12. tjednu Ispitivanja 204 (KBB ND)

Parametar	Ispitivanje 304 (KBB 5D)		Ispitivanje 204 (KBB ND)	
	Fexeric N=281	Aktivna kontrola N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Početna vrijednost TSAT-a (srednja vrijednost ± SD, %)	31,3 ± 11,2	30,8 ± 11,6	21,6 ± 7,4	21,0 ± 8,3
Promjena razine TSAT-a u odnosu na početnu vrijednost u 12. tjednu [§] (srednja vrijednost ± SD, %)	8,8 ± 18,3	0,5 ± 15,8	10,2 ± 12,5	-1,0 ± 7,0
Promjena razine TSAT-a u odnosu na početnu vrijednost u 52. tjednu (srednja vrijednost ± SD, %)	7,9 ± 18,3	-1,0 ± 14,9	NP	
Početna vrijednost feritina (srednja vrijednost ± SD, ng/ml)	592,8 ± 292,9	609,5 ± 307,7	115,8 ± 83,1	110 ± 80,9
Promjena razine feritina u odnosu na početnu vrijednost u 12. tjednu (srednja vrijednost ± SD, ng/ml)	162,7 ± 284,3	44,0 ± 270,4	73,5 ± 76,2	-4,4 ± 47,5
Promjena razine feritina u odnosu na početnu vrijednost u 52. tjednu (srednja vrijednost ± SD, ng/ml)	302,1 ± 433,7	22,4 ± 374,0	NP	
Udio ispitanika s početnom vrijednosti feritina > 500 ng/ml	166 (59,1 %)	87 (59,6%)	0	0
Udio ispitanika s feritinom > 500 ng/ml u 12. tjednu	174 (61,9%)	86 (58,9%)	3 (4,2%)	0
Udio ispitanika s feritinom > 500 ng/ml u 52. tjednu	160 (56,9%)	63 (43,2%)	NP	

Parametar	Ispitivanje 304 (KBB 5D)		Ispitivanje 204 (KBB ND)	
	Fexeric N=281	Aktivna kontrola N=146	Fexeric N=72	Placebo N=69
Početna vrijednost Hgb (srednja vrijednost $\pm$ SD, g/dl)	11,61 $\pm$ 1,24	11,71 $\pm$ 1,26	10,5 $\pm$ 0,81	10,6 $\pm$ 1,1
Promjena razine Hgb u odnosu na početnu vrijednost u 12. tjednu (srednja vrijednost $\pm$ SD, g/dl)	0,19 $\pm$ 1,41	-0,19 $\pm$ 1,53	0,4 $\pm$ 0,75	-0,2 $\pm$ 0,91
Promjena razine Hgb u odnosu na početnu vrijednost u 52. tjednu (srednja vrijednost $\pm$ SD, g/dl)	-0,20 $\pm$ 1,34	-0,55 $\pm$ 1,59	NP	

^s Koprimaryni ishod u Ispitivanju 204.

Svi ostali parametri bili su sekundarni ili eksploratorni ishodi u oba ispitivanja.

Hgb: hemoglobin; NP: nije primjenjivo; SD: standardna devijacija; TSAT: saturacija transferina

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Fexeric u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje hiperfosfatemije povezane s kroničnom bolesti bubrega (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Oštećenje jetre

Od 557 bolesnika iz objedinjene populacije za ocjenu sigurnosti primjene koji su primali Fexeric, 67 (12 %) bolesnika imalo je dokazanu disfunkciju jetre na početku ispitivanja. Ti bolesnici liječeni su u skladu s preporučenim režimom doziranja bez ikakvih sigurnosnih rizika.

Nema dokaza o oštećenju jetre niti značajnoj promjeni jetrenih enzima u kliničkim ispitivanjima s Fexericom, uključujući dugotrajna ispitivanja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Službena farmakokinetička ispitivanja nisu provedena zbog pretežito lokaliziranoga primarnog mehanizma djelovanja lijeka u gastrointestinalnom traktu.

Istraživanje parametara skladištenja serumskog željeza pokazalo je postojanje niske sustavne apsorpcije željeza iz Fexerica od otprilike 1 %.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički program temeljio se na 7 toksikoloških ispitivanja ponovljenih doza provedenih na štakorima i psima. Ciljni organ za primanu toksičnost željezovog citrata je gastrointestinalni trakt uz dokazanu pojavu erozije sluznice i akutne do subakutne upale gastrointestinalnog trakta u pasa pri povišenim dozama. U pasa s viškom željeza mikroskopski i makroskopski nalazi jetre bili su u skladu sa znakovima nakupljanja željeza.

Podaci o primarnoj i sekundarnoj farmakodinamici, sigurnosnoj farmakologiji i farmakokinetici Fexerica dobiveni na temelju toksikoloških ispitivanja ponovljenih doza ne upućuju na postojanje sigurnosnih rizika za ljude.

Informacije o genotoksičnosti, karcinogenom potencijalu, reproduktivnoj i razvojnoj toksičnosti željezovog citrata preuzete su iz znanstvene literature. Podaci iz ispitivanja kancerogenosti pokazali su

da željezov citrat nije kancerogen za miševе i štakore kada se primjenjuje intramuskularno ili supkutano. Željezov citrat nije pokazao ni mutageno djelovanje na testu za detekciju povratnih mutacija pomoću bakterija (Amesov test) ni klastogeno djelovanje na testu aberacije kromosoma provedenom na fibroblastima kineskog hrčka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

škrob, prethodno geliran
kalcijev stearat

Film ovojnica

hipromeloza
titaniјev dioksid
triacetin
boja *Sunset Yellow FCF* (E110)
boja *Allura Red AC* (E129)
boja *Indigo Carmine*

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja boce: 60 dana

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

HDPE boce sa sigurnosnim zatvaračem za djecu i sredstvom za sušenje.

Veličina pakiranja: 200 filmom obloženih tableta.

6.6 Posebne mjere zbrinjavanja

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 23. rujna 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti:

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

- **Obaveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja će, unutar navedenog vremenskog okvira, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
Neintervencijsko ispitivanje sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (engl. <i>post-authorisation safety study</i> , PASS): prospektivno, opservacijsko, multicentrično ispitivanje na bolesnicima s KBB-om koji se liječe Fexericom, kako bi se prikupili dugoročni (dvogodišnji) podaci o sigurnosti primjene (uključujući događaje preopterećenja željezom, infektivne i gastrointestinalne događaje) naročito u bolesnika na području EU-a, starijih i vrlo starih bolesnika, bolesnika na dijalizi (HD, PD) i bolesnika koji nisu na dijalizi, te koje dodatno odražava specifične rizike u podskupinama s razinama feritina u serumu > 500 ng/ml i kod bolesnika u rasponu od 200 do < 500 ng/ml.	54 mjeseca nakon prvog stavljanja lijeka u promet u EU

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA I NALJEPNICA NA BOCI

1. NAZIV LIJEKA

Fexeric 1 g filmom obložene tablete
kompleksni spoj željezovog citrata

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 1g kompleksnog spoja željezovog citrata (što odgovara 210 mg trovalentnog željeza).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži boje *Sunset Yellow FCF* (E110) i *Allura Red AC* (E129). Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložena tableta
200 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja boce: 60 dana
Datum otvaranja: (Samo na boci)

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C
Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1039/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Fexeric 1 g (samo na kutiji)

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Fexeric 1 g filmom obložene tablete kompleksni spoj željezovog citrata

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Fexeric i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Fexeric
3. Kako uzimati Fexeric
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Fexeric
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Fexeric i za što se koristi

Djelatna tvar Fexerica je kompleksni spoj željezovog citrata. Upotrebljava se u odraslih osoba s oštećenjem bubrežne funkcije za snižavanje visokih razina fosfora u krvi.

Mnoge prehrambene namirnice sadrže fosfor. Bolesnici čiji bubrezi ne funkcioniraju pravilno ne mogu na prikladan način ukloniti fosfor iz tijela. To može dovesti do visokih razina fosfora u krvi. Održavanje normalne razine fosfora važno je za očuvanje zdravlja kostiju i krvnih žila, te za sprječavanje svrbeža kože, crvenila očiju, boli u kostima i prijeloma kostiju.

Fexeric veže fosfor iz hrane u Vašem probavnom traktu radi sprječavanja njegove apsorpcije u krv. Fosfor vezan na Fexeric tada se izlučuje iz Vašeg tijela stolicom.

Možda ste dobili savjet da se držite posebne prehrane kako biste spriječili visoke razine fosfora u krvi. U tom slučaju morate nastaviti s tom posebnom prehranom iako uzimate Fexeric.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Fexeric

Nemojte uzimati Fexeric

- ako ste alergični na kompleksni spoj željezovog citrata ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6);
- ako imate niske razine fosfora u krvi;
- ako imate tešku želučanu ili crijevnu bolest kao što je želučano ili crijevno krvarenje;
- ako imate hemokromatozu, bolest koja uzrokuje apsorpciju previše željeza iz hrane u tijelo;
- ako imate bilo koji drugi poremećaj povezan s prevelikom količinom željeza.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete Fexeric ako imate:

- previše željeza u tijelu;
- upalu crijeva.

Pretrage za praćenje

Fexeric povećava razine željeza u Vašem tijelu. Budući da je previsoka količina željeza opasna, potrebno je redovito testirati Vašu krv radi praćenja razina željeza. Ta krvna pretraga može biti dio Vaših redovitih pretraga za bubrežnu bolest.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađim od 18 godina. Sigurnost i učinkovitost Fexerica nisu ispitane u toj populaciji.

Drugi lijekovi i Fexeric

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli, ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Sljedeći lijekovi mogu utjecati na Fexeric ili Fexeric može utjecati na njih:

- drugi lijekovi koji sadrže željezo
Fexeric sadrži željezo te će Vaš liječnik možda trebati prilagoditi dozu Vaših drugih lijekova koji sadrže željezo.
- lijekovi koji sadrže aluminij
Fexeric se ne smije uzimati istodobno s lijekovima koji sadrže aluminij.
- Također obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove navedene u nastavku. Vaš liječnik mogao bi promijeniti dozu tih lijekova ili Vam savjetovati da ih uzimate 2 sata prije ili nakon uzimanja Fexerica. Praćenje razina lijekova u krvi također bi se trebalo uzeti u obzir za:
 - ciprofloksacin, doksiciklin, cefdinir: lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija
 - valproatna kiselina: lijek za liječenje epilepsije i mentalnih poremećaja
 - sertralin: lijek za liječenje depresije
 - metotreksat: lijek za liječenje reumatoidnog artritisa, raka i kožne bolesti psorijaze
 - alendronat: lijek za liječenje smanjenja koštane mase i gustoće
 - levodopa: lijek za liječenje Parkinsonove bolesti
 - levotiroksin: lijek za liječenje manjka hormona štitnjače

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

• trudnoća

Ako ste žena reproduktivne dobi, za vrijeme liječenja morate upotrebljavati zaštitu od začeća. Ako ostanete trudni za vrijeme liječenja, morate se obratiti liječniku za savjet. Nije poznato ima li Fexeric ikakav učinak na nerođeno dijete.

• dojenje

Obavijestite svog liječnika ako želite dojiti svoje dijete. Nije poznato može li Fexeric prijeći u majčino mlijeko i utjecati na Vaše dijete.

Upravljanje vozilima i rad sa strojevima

Fexeric ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Fexeric sadrži boje *Sunset Yellow FCF* (E110) i *Allura Red AC* (E129)

Ove boje mogu izazvati alergijske reakcije.

3. Kako uzimati Fexeric

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza jest:

- **početna** doza za odrasle: 3 do 6 tableta dnevno u podijeljenim dozama uz glavne dnevne obroke ili odmah nakon njih. Uzimanje tableta uz obroke pospješit će djelovanje lijeka. Bolesnicima koji nisu na dijalizi potrebna je niža početna doza: 3 tablete dnevno u podijeljenim dozama uz glavne dnevne obroke ili odmah nakon njih. Vaš liječnik može povećati ili smanjiti početnu dozu ovisno o razini fosfora u Vašoj krvi. Vaš će liječnik redovito pratiti razine fosfora. Ta krvna pretraga može biti dio Vaših redovitih pretraga za bubrežnu bolest.
- **maksimalna** doza: 12 tableta dnevno u podijeljenim dozama uz glavne dnevne obroke ili odmah nakon njih.

Način primjene

Uzmite cijele tablete s jednom čašom vode, uz obroke ili odmah nakon njih.

Ako uzmete više Fexerica nego što ste trebali

Recite svom liječniku ili ljekarniku ako ste uzeli previše Fexerica.

Odmah se obratite liječniku ili centru za kontrolu otrovanja ako dijete slučajno uzme Fexeric.

Ako ste zaboravili uzeti Fexeric

Uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme uz obrok. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati Fexeric

Obično se liječenje visokih razina fosfora u krvi provodi u duljem vremenskom razdoblju. Važno je da nastavite uzimati Fexeric onoliko dugo koliko Vam je propisao Vaš liječnik.

U slučaju bilo kakvih dodatnih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah se obratite svom liječniku u slučaju pojave:

- jake boli u trbuhu ili zatvora (manje često)
- povraćanja krvi (manje često)
- krvi u stolici (manje često)

Zabilježene su sljedeće nuspojave u bolesnika na dijalizi koji se liječe Fexericom:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti kod više od 1 na 10 osoba):

- promjena boje stolice
- proljev

Česte nuspojave (mogu se javiti kod do 1 na 10 osoba):

- zatvor
- bol/nelagoda u trbuhu
- nadimanje ili nadutost u trbuhu
- mučnina, povraćanje

Manje česte nuspojave (mogu se javiti kod do 1 na 100 osoba):

- promjene u rezultatima krvnih pretraga za željezo
- smanjen ili povećan apetit
- probavne smetnje, vjetrovi
- upala želučane sluznice, čir na sluznici želuca ili prvom dijelu crijeva
- povrat (refluks) želučane kiseline u jednjak
- neuobičajene stolice, nepravilnost pražnjenja crijeva
- niske razine fosfora u serumu
- suha usta
- poremećaj okusa
- glavobolja
- omaglica
- niske razine kalija u serumu
- inkontinencija
- osip na koži, svrbež
- osjećaj lupanja srca
- nedostatak zraka, piskanje, neuobičajeni zvukovi disanja
- bol
- žeđ
- bronhitis
- ozljeda mišića
- povećanje tjelesne težine
- tekućina u plućima
- veoma visoki krvni tlak

Najčešće nuspojave (javljaju se kod više od 1 na 10 osoba) u bolesnika koji nisu na dijalizi također su povezane sa želucom ili crijevima:

- promjena boje stolice
- proljev
- zatvor

Prijava nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Fexeric

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na boci i kutiji iza oznake „Rok valjanosti”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Bocu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

Upotrijebiti unutar 60 dana od prvog otvaranja boce.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Fexeric sadrži

Djelatna tvar je kompleksni spoj željezovog citrata.

Jedna filmom obložena tableta sadrži 1 g kompleksnog spoja željezovog citrata (što odgovara 210 mg trovalentnog željeza)

Ostali sastojci su prethodno geliran škrob, kalcijev stearat, hipromeloza, titanijev dioksid, triacetin i boje *sunset yellow FCF* (E110), *allura red AC* (E129) i *indigo carmine*.

Kako Fexeric izgleda i sadržaj pakiranja

Fexeric filmom obložene tablete boje su breskve i ovalnog oblika s utisnutom oznakom „KX52” na jednoj strani. Tablete su duge 19 mm, debele 7,2 mm i široke 10 mm.

Tablete su zapakirane u plastičnim bocama sa sigurnosnim zatvaračem za djecu. Dostavljaju se u pakiranju jedne veličine koje sadrži 200 tableta po boci.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Proizvođač:

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.