

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xoanacyl 1 g filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g vas(III)-citrátot tartalmaz (koordinációs komplexként, amely 210 mg vas(III)-at tartalmaz) filmtablettaként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

0,99 mg Sunset Yellow FCF-et (E110) és 0,70 mg Alluravörös AC-t (E129) tartalmaz filmtablettaként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Barackszínű, ovális alakú (19 mm hosszú, 7,2 mm magas és 10 mm széles), egyik oldalán „KX52” dombornyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Xoanacyl krónikus vesebetegségben (CKD) szenvedő felnőtt betegeknél az egyidejűleg jelentkező emelkedett szérumszén-dioxid szint és vashiány kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A kezelést a vesebetegségben szenvedő betegek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell megkezdeni.

Kezdő adag

A Xoanacyl ajánlott kezdő adagja:

- Nem dialízisfüggő krónikus vesebetegségben szenvedő betegek: 3 g naponta.
- Dialízisfüggő krónikus vesebetegségben szenvedő betegek, akik még nem kapnak foszfátkötőt: a vasparaméterek és a szérumszén-dioxid szint alapján naponta 3-6 g.
- Dialízisfüggő CKD-betegek, akik már kapnak foszfátkötőt, és áttérnek a Xoanacyl-kezelésre: 6 g naponta.

A Xoanacyl-t étkezés közben vagy közvetlenül utána kell bevenni. Amennyiben lehetséges, a teljes napi adagot egyenlően kell elosztani a napi étkezések között, a legközelebbi egész filmtablettára kerekítve. Ha a teljes napi adagot nem lehet egyenlően elosztani, akkor a nagyobb számú filmtablettát a főétkezés közben kell bevenni.

A Xoanacyl hatásosságát csak úgy tanulmányozták dialízisfüggő CKD-betegeknél végzett klinikai vizsgálatokban, hogy szükség szerint engedélyeztek intravénás vassal és/vagy erythropoesist stimuláló szerrel (ESA) végzett egyidejű kezelést.

A Xoanacyl szedésének elkezdésekor az egyéb szájon át alkalmazott vas-, illetve foszfátkötő kezelést abba kell hagyni. Szükséges lehet az intravénás vas mennyiségének csökkentése vagy a kezelés abbahagyása is (lásd 4.4 pont).

A gyógyszert kapó betegeknek be kell tartaniuk a számukra előírt alacsony foszfáttartalmú diétát.

Dózistitrálás

A vasparamétereket (pl. hemoglobinszint, szérumferritinszint és transferrinszaturáció [TSAT]) és a szérumfoszfát-koncentrációt a Xoanacyl szedésének megkezdését vagy dózisének megváltoztatását követő 2-4 héten belül ellenőrizni kell, majd körülbelül 2-3 havonta, ha az értékek stabilizálódtak. A vasparaméterek és a szérumfoszfátszint ajánlott célértéken tartása érdekében az adag szükség szerint 2-4 hetente napi 1-2 filmtablettával növelhető vagy csökkenthető a maximális adag legfeljebb napi 12 filmtablettáig. A túlkezelés elkerülése érdekében figyelembe kell venni a készítmény kettős hatását (lásd 4.4 pont).

A dialízisben nem részesülő krónikus vesebetegeknél korlátozott adatok állnak rendelkezésre a napi 9 filmtablettát meghaladó dózisokról; ezért a nem dialízisfüggő krónikus vesebetegeknél napi 9 filmtablettát meghaladó adagot nem szabad alkalmazni, kivéve, ha ez fokozott ellenőrzés mellett történik.

A kezelést átmenetileg abba kell hagyni, ha hypophosphataemia alakul ki, vagy ha a szérumferritinszint meghaladja a 700 ng/ml-t, és/vagy a TSAT meghaladja a 40%-ot. Az ilyen állapotok megoldódását követően a kezelés alacsonyabb dózisszinten folytatható (lásd 4.4 pont).

Ha napközben kimarad egy adag, a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a következő étkezés során ne vegyék be az elfelejtett adagot.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Időseknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.1 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a kezelést a kisebb kezdő adaggal, naponta 3 filmtablettával kell megkezdni.

Gyermekek és serdülők

A Xoanacyl biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmtablettát egészben kell lenyelni; a filmtablettát nem szabad szétrágni vagy összetörni, mivel az a száj és a fogak elszíneződését okozhatja.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Aktív, súlyos gastrointestinalis rendellenességek;
- Haemochromatosis és bármely más vasfelhalmozódással járó rendellenesség.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A vasparaméterek ellenőrzése

Minden ilyen gyógyszert kapó betegnél a kezelőorvosnak legalább negyedévente ellenőriznie kell a szérum vastárolási paramétereit (szérumferritinszint és TSAT) a megfelelő hatás biztosítása és a vastúlterhelés elkerülése érdekében, amely negatív egészségi következményekkel, például a csontsűrűség (bone mineral density, BMD) csökkenésével járhat.

A Xoanacyl alkalmazását átmenetileg fel kell függeszteni, ha a szérumferritinszint 700 ng/ml feletti és/vagy a TSAT 40% feletti. Ebben az esetben felül kell vizsgálni a vaspótlásra vonatkozó stratégiát (beleértve adott esetben az egyidejűleg alkalmazott intravénás vasat is).

Intravénás vassal és ESA-val történő egyidejű kezelésre lehet szükség, különösen dialízisfüggő betegeknél. Az adagot gondosan kell megválasztani a megfelelő hemoglobinszint elérése érdekében, figyelembe véve az ilyen készítmények esetében ajánlott célértéket. Az intravénás vas és az ESA szükségessége idővel változhat.

A szérumferritinszint és a TSAT %-os értéke az intravénás vas alkalmazását követően emelkedik; ezért a vastárolási paraméterek mérésére szolgáló vérmintákat olyan időpontban kell levenni, amely – az alkalmazott készítmény, az alkalmazott vasmennyiség és az adagolás gyakoriságának figyelembevételével – megfelelő a beteg vasháztartására vonatkozó állapotának meghatározásához az intravénás vasadagolást követően, de ez legalább 7 nappal az intravénás vasadagolást követően történjen.

A Xoanacyl-lal kezelt betegek nem kaphatnak egyidejűleg más, szájon át alkalmazandó vaskészítményt.

A szérumfoszfátszint ellenőrzése

A gyógyszert kapó valamennyi beteg esetében legalább negyedévente ellenőrizni kell a szérumfoszfátszintet. A Xoanacyl-kezelést hypophosphataemia kialakulása esetén átmenetileg fel kell függeszteni (lásd 4.8 pont).

A Xoanacyl-lal kezelt betegek nem kaphatnak egyidejű kezelést más foszfátkötőkkel.

Gyulladásos bélbetegség és gastrointestinalis vérzés

A Xoanacyl ellenjavallt aktív, súlyos gastrointestinalis betegségben szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Az aktív, tüneteket okozó gyulladásos bélbetegségben szenvedő és a közelmúltban tüneteket okozó gastrointestinalis vérzést tapasztaló betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból. A Xoanacyl ezeknél a betegeknél csak az előny–kockázat profil gondos értékelését követően alkalmazható. A kezelés megkezdését követően a gyomor-bél rendszeri tüneteket figyelemmel kell kísérni, exacerbatio esetén pedig a kezelést le kell állítani.

Emésztőrendszeri zavarok

Emésztőrendszeri mellékhatásokról számoltak be, beleértve a hasmenés, a hasi fájdalom és hányinger súlyos eseteit, és ezek előfordulását figyelemmel kell kísérni (lásd 4.8 pont).

A Xoanacyl-kezelést fel kell függeszteni azoknál a betegeknél, akiknél aktív, súlyos gastrointestinalis rendellenesség áll fenn (lásd 4.3 pont).

Ismert hatású segédanyag(ok)

0,99 mg Sunset Yellow FCF-et (E110) és 0,70 mg Alluravörös AC-t (E129) tartalmaz filmtablettaként, amelyek allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Mivel ismert, hogy a citrát növeli az alumínium felszívódását, az alumíniumalapú vegyületeket (pl. alumínium-hidroxidot tartalmazó antacidokat) kerülni kell a Xoanacyl alkalmazása során.

Különleges ajánlások a Xoanacyl-lal való egyidejű gyógyszeralkalmazásra

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a vas felszívódását a gastrointestinalis (GI) traktusban

Az alábbi gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a Xoanacyl-lal, ezért nem egyidejűleg, hanem legalább 2 órával a Xoanacyl előtt vagy után kell szedni őket:

- Kalciumpótlók;
- Kalcium- és magnéziumalapú antacidok (pl. magnézium- és kalcium-oxidot, -hidroxidot vagy -sókat tartalmaznak);

Gyógyszerek, amelyek kölcsönhatásba léphetnek a Xoanacyl-lal

Az alábbi gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a Xoanacyl-lal, ezért nem egyidejűleg, hanem legalább 2 órával a Xoanacyl előtt vagy után kell szedni őket:

- Levotiroxin (tiroxin). Mivel ismert, hogy a vasalapú készítmények csökkentik a levotiroxin felszívódását, a levotiroxin biohasznosulása csökkenhet. A pajzsmirigy működését monitorozni kell, különösen a Xoanacyl-kezelés megkezdése és az adag módosítása után. A Xoanacyl-kezelés alatt szükség lehet a levotiroxin adagjának módosítására.
- Parkinson-kór elleni bizonyos kezelések (levodopa, benszerazid, entakapon);
- Kaptopril (szulfhidril-csoporttal rendelkező ACE-inhibitor);
- Vassal kelátot képző anyagok (pl. penicillamin);
- Biszfoszfónátok (pl. alendronát-nátrium);
- Metildopa (alfa-2-adrenoceptor-agonista);
- Bizonyos antibiotikumok: tetraciklinek (pl. doxiciklin), cefdinir, fluorokinolonok (pl. ciprofloxacin, levofloxacin). A gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokban egészséges férfi és női vizsgálati alanyoknál a Xoanacyl körülbelül 45%-kal csökkentette az egyidejűleg beadott ciprofloxacin biohasznosulását (a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület [AUC] mérése alapján). Azonban nem jelentkezett kölcsönhatás, ha a Xoanacyl-t és a ciprofloxacint 2 óra eltéréssel vették be.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A vas(III)-citrát koordinációs komplex terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatokból nem áll rendelkezésre elegendő adat a reprodukciós toxicitás megítéléséhez. A Xoanacyl alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a vas(III)-citrát koordinációs komplex vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. A Xoanacyl alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg / halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A Xoanacyl termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról nem állnak rendelkezésre adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Xoanacyl nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Xoanacyl-lal kezelt krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hasmenés, valamint a széklet elszíneződése volt, előbbi a betegek 20,2%-ánál, utóbbi a betegek 19,5%-ánál fordult elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A krónikus vesebetegségben szenvedő betegekkel (N = 858) végzett klinikai vizsgálatok alapján jelentett mellékhatásokat az 1. táblázat mutatja. A mellékhatások felsorolását a táblázat szervrendszeri és gyakorisági kategória szerinti bontásban tartalmazza, a leggyakoribb mellékhatással az első helyen. A mellékhatások gyakoriságát az alábbi kategóriák szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások súlyosság szerint csökkenő sorrendben kerülnek megadásra.

1. táblázat: Azon klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások, amelyekben a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknek Xoanacyl-t adtak

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Hypophosphataemia	Vastúlterhelés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés, elszíneződött széklet	Hasi fájdalom/diszkomfort/feszültség, hányinger, székrekedés, dyspepsia, bélgázképződés	Haematochezia, aranyér	
--	---------------------------------	---	------------------------	--

Kiválasztott mellékhatások leírása

Emésztőrendszeri zavarok

A leggyakoribb mellékhatások az emésztőrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategóriába tartoztak (42,1%), beleértve a súlyos eseteket (2,7%), valamint a gyógyszer elhagyásához vezető eseteket (5,9%) is. A súlyos emésztőrendszeri mellékhatások közé tartozott a hasmenés (1,3%), a hasi fájdalom (0,6%) és a hányinger (0,1%). A kezelés felfüggesztését eredményező emésztőrendszeri mellékhatásokról leggyakrabban a hasmenés miatt számoltak be (3,4%).

Vastűlterhelés

A Xoanacyl alkalmazása során a ferritinszint és a TSAT biztonsági küszöbértéket meghaladó növekedését figyelték meg (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A vas túlادagolása veszélyes, és azonnali orvosi ellátást igényel. Az akut vastúlادagolás tünetei közé tartozik a hányás, a hasmenés, a hasi fájdalom, az ingerlékenység és az álmoság. Ha ismert vagy gyanítható, hogy egy személy véletlenül vagy szándékosan túlادagolta a Xoanacyl-t, azonnal orvoshoz kell fordulni. A legjobb standard kezelést jelentő szupportív és tüneti kezelést kell alkalmazni, és mérlegelni kell vassal kelátot képző hatóanyag, például deferoxamin alkalmazását.

A Xoanacyl-túlادagolás hypophosphataemiát is előidézhet, ami hányingert és fejfájást okozhat; ezt a standard klinikai gyakorlatnak megfelelően kell kezelni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Minden egyéb terápiás készítmény; Hyperkalaemia és hyperphosphataemia kezelésére szolgáló gyógyszerek, ATC-kód: V03AE08

Hatásmechanizmus

Ez a gyógyszer hatóanyagként vas(III)-citrát koordinációs komplexet tartalmaz, amelyet kifejezetten úgy alakítottak ki, hogy kiterjedt felülettel és a vas(III)/citrát meghatározott moláris arányával rendelkezzen. A vas(III)-citrát koordinációs komplex kiterjedt felülete hatással van a vas(III) oldhatóságára fiziológiás pH mellett, és lehetővé teszi, hogy a vas(III) egy része felszívódjon és a vasat a metabolikus útvonalra juttassa.

A vas(III)-citrát koordinációs komplex kettős hatásmechanizmussal rendelkezik, amely egyrészt a vas(III)-forrás biztosításához, másrészt pedig a foszfát felszívódásának

csökkentéséhez kapcsolódik. A kettős hatásmechanizmus közvetlen hatást gyakorol a funkcionálisan aktív, intakt fibroblast növekedési faktor-23 (iFGF-23) szintjének csökkentésére.

Szájon át történő alkalmazást követően az oldható vas(III) a vas(III)-reduktáz révén vas(II) formává alakul a gastrointestinalis (GI) traktusban. Az enterocytákon keresztül a vérbe történő szállítást követően az oxidált vas(III) a plazmafehérje transferrinhez kötődik, és beépíthető a hemoglobinba.

A komplex fel nem szívódott része reakcióba lép a gyomor-bél rendszerben a táplálékkal bekerülő foszfáttal, és így vas(III)-citrát-foszfát komplexként kicsapódik a foszfát. Ez a vegyület oldhatatlan, és kiválasztódik a székletbe, csökkentve a gyomor-bél rendszerből felszívódó foszfátmennyiséget. A gyomor-bél rendszerben a foszfát megkötése és a felszívódás csökkentése révén a vas(III)-citrát koordinációs komplex csökkenti a szérumfoszfátszintet. A felszívódást követően a citrát a szövetekben bikarbonáttá alakul.

Klinikai hatásosság

Három pivotális klinikai vizsgálatot végeztek a vas(III)-citrát koordinációs komplex hatásosságának alátámasztására az egyidejű vashiány és az emelkedett szérumfoszfátszint kezelése esetén krónikus vesebetegségben (CKD) szenvedő felnőtt betegeknek. Két vizsgálatban nem dialízisfüggő (NDD) krónikus vesebetegek, egy vizsgálatban pedig dialízisfüggő (DD) krónikus vesebetegek vettek részt.

1. vizsgálat (KRX-0502-204)

Összesen 149, vashiányos vérszegénységben (hemoglobin >9,0 és <12,0 g/dl [$>5,6$ és $<7,5$ mmol/l], szérumferritin ≤ 300 ng/ml, transzferrinszaturáció [TSAT] $\leq 30\%$, szérumferritin ≤ 300 ng/ml) szenvedő és magas szérumfoszfátszintű (≥ 4 és < 6 mg/dl [$\geq 1,3$ és $< 1,9$ mmol/l]), nem dialízisfüggő krónikus vesebeteget randomizáltak a vas(III)-citrát koordinációs komplex (N = 75), illetve a placebo (N = 74) alkalmazására. A kezdő adag napi 3 filmtabletta volt, amelyet a szérumfoszfátszint alapján titráltak; a maximális adag napi 12 filmtabletta volt.

Az elsődleges hatásossági társvégpont a TSAT változása és a szérumfoszfátszint változása volt a vizsgálat kezdete és a 12. hét között. A fő másodlagos hatásossági végpontok közé tartozott a szérumferritin, a hemoglobin és az intakt fibroblaszt növekedési faktor-23 (iFGF-23) szintjének változása a vizsgálat kezdete és a 12. hét között.

A vizsgálatba bevonás időpontjában az alanyok 20,3%-ának, 52,7%-ának, illetve 25,7%-ának volt 3., 4., illetve 5. stádiumú krónikus vesebetegsége. A vizsgálati alanyok átlagos életkora 65,1 év volt (21–88 év; 56,1% ≥ 65 év), többségük kaukázusi (77,7%) és nő (64,9%) volt. A vas(III)-citrát koordinációs komplex átlagos napi adagja 5,1 filmtabletta/nap volt.

A vas- és foszfáthomeosztázishoz kapcsolódó elsődleges és másodlagos végpontokat a 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat: 1. vizsgálat – Az elsődleges és a kulcsfontosságú másodlagos végpontok eredményeinek összefoglalása

Paraméter		Placebo (N = 69)	Vas(III)-citrát koordinációs komplex (N = 72)
Szérum TSAT, %	Kiindulási érték Átlag (SD) 12. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás	21,0 (8,26)	21,6 (7,44)

	LS átlag (SE) A placebohoz viszonyított különbség (SE) 95%-os CI a különbséghez p-érték	-1,1 (1,20) - - -	10,2 (1,18) 11,3 (1,70) 8,0, 14,7 <0,001 ^a
Szérumfoszfát, mg/dl [a]	Kiindulási érték: Átlag (SD) 12. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás LS átlag (SE) A placebohoz viszonyított különbség (SE) 95%-os CI a különbséghez p-érték	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
Szérumferritin, ng/ml	Kiindulási érték Átlag (SD) 12. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás LS átlag (SE) A placebohoz viszonyított különbség (SE) 95%-os CI a különbséghez p-érték	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
Hemoglobin, g/dl [b]	Kiindulási érték Átlag (SD) 12. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás LS átlag (SE) A placebohoz viszonyított különbség (SE) 95%-os CI a különbséghez p-érték	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	Kiindulási érték Átlag (SD) 12. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás LS átlag (SE) A placebohoz viszonyított különbség (SE) 95%-os CI a különbséghez p-érték	263,2 (226,30) 17,4 (37,10) - - -	319,0 (577,48) -108 (36,21) -125 (52,42) -220, -21,7 0,017 [c]

Az elsődleges és másodlagos hatásossági végpontokra szekvenciális hierarchikus vizsgálati stratégiát alkalmaztak.

CI = megbízhatósági tartomány; iFGF-2 = intakt fibroblaszt növekedési faktor-23; SD = szórás;
SE = standard hiba; TSAT = transferrinszaturáció.

[a] az értékek 0,3229-es konverziós tényező alkalmazásával mmol/l-re becsülhetők; [b] az értékek 0,6206-os konverziós tényező alkalmazásával mmol/l-re becsülhetők; [c] ANCOVA modell: kezelés mint rögzített hatás, kiindulási érték mint kovariáns.

2. vizsgálat (KRX-0502-306)

Olyan NDD CKD-ben és vashiányos anémiában (hemoglobin $\geq 9,0$ és $\leq 11,5$ g/dl [$\geq 5,6$ és $\leq 7,1$ mmol/l], szérumferritin ≤ 200 ng/ml és TSAT $\leq 25\%$) szenvedő betegeket vontak be, akiknél a szérumfoszfátszint $\geq 3,5$ mg/dl [$\geq 1,1$ mmol/l] volt. Összesen 234 beteget randomizáltak, hogy 16 héten keresztül vagy vas(III)-citrát koordinációs komplexet (N = 117), vagy placebo (N = 117) kapjanak

napi 3 filmtabletta kezdő dózissal, amelyet ezt követően a hemoglobinszint alapján legfeljebb napi 12 filmtabletta alkalmazására titráltak. A 16. héten a vizsgálati alanyok beléphettek egy 8 hetes kiterjesztési fázisba, amelynek során minden vizsgálati alany 3 filmtabletta/nap vas(III)-citrát koordinációs komplexet kapott, amely a klinikai válasz alapján titrálható volt.

Az elsődleges hatásossági végpont a hemoglobinszint javulását mutató betegek százalékos aránya volt, ami a 16 hetes placebokontrollos fázis bármely pontján legalább 1,0 g/dl (0,62 mmol/l) növekedést mutató vizsgálati alanyként volt definiálva. A másodlagos hatásossági végpontok a vas- és a foszfátparamétereket egyaránt magukban foglalták: a hemoglobinszint, a TSAT, a szérumferritinszint változása a kiindulási értékhez képest a 16. hétig, a tartós hemoglobinválaszt mutató vizsgálati alanyok százalékos aránya (átlagos változás $\geq 0,75$ g/dl [0,47 mmol/l] bármely 4 hetes időszakban a 16 hetes placebokontrollos fázis során, feltéve, hogy $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l] értéket is értek el ebben az időszakban), valamint a szérumfoszfátszint változása a kiindulási értékhez képest a 16. hétig.

A vizsgálatba bevonás időpontjában az alanyok 48,1%-ának, 42,1%-ának, illetve 9,9%-ának volt 3., 4., illetve 5. stádiumú krónikus vesebetegsége. A vizsgálati alanyok átlagos életkora 65,4 év volt (26–93 év; 58,8% ≥ 65 év), többségük kaukázusi (68,7%) és nő (63,1%) volt. A vas(III)-citrát koordinációs komplex átlagos napi adagja 5,0 filmtabletta/nap volt.

Az elsődleges és másodlagos végpontokat az alábbi táblázat foglalja össze.

3. táblázat: Az elsődleges és másodlagos végpontokból származó eredmények összefoglalása a 2. vizsgálatban

Paraméter		Placebo (N = 115)	Vas(III)-citrát koordinációs komplex (N = 117)
Hemoglobinszint javulását mutató vizsgálati alanyok, %	A randomizált időszak alatt a vizsgálati alanyok %-os aránya	19,1	52,1
	A placebohoz viszonyított különbség (95%-os CI)	-	33,0 (21,4, 44,6)
	p-érték	-	<0,001 [c]
Tartós hemoglobinválaszt mutató vizsgálati alanyok, %	A randomizált időszak alatt a vizsgálati alanyok %-os aránya	14,8	48,7
	A placebohoz viszonyított különbség (95%-os CI)	-	33,9 (22,8, 45,1)
	p-érték	-	<0,001 [c]
Hemoglobin, g/dl [a]	Kiindulási érték Átlag (SD)	10,38 (0,78)	10,44 (0,73)
	16. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás LS átlag (SE)	-0,08 (0,10)	0,75 (0,09)
	A placebohoz viszonyított különbség (SE)	-	0,84 (0,13)
	95%-os CI a különbséghez		0,58, 1,10
	p-érték	-	<0,001 [d]
TSAT, %	Kiindulási érték Átlag (SD)	19,6 (6,63)	20,2 (6,43)
	16. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás LS átlag (SE)	-0,6 (1,37)	17,8 (1,37)
	A placebohoz viszonyított különbség (SE)	-	18,4 (1,94)
	95%-os CI a különbséghez		14,6, 22,2
	p-érték	-	<0,001 [d]
Szérumferritin, ng/ml	Kiindulási érték Átlag (SD)	81,7 (58,26)	85,9 (55,74)
	16. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás LS átlag (SE)	-7,7 (9,23)	162,6 (9,00)
	A placebohoz viszonyított különbség (SE)	-	170,3 (12,89)
	95%-os CI a különbséghez		144,9, 195,7
	p-érték	-	<0,001 [d]
Szérumfoszfát, mg/dl [b]	Kiindulási érték Átlag (SD)	4,12 (0,68)	4,23 (0,91)
	16. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás LS átlag (SE)	-0,22 (0,07)	-0,43 (0,06)
	A placebohoz viszonyított különbség (SE)	-	-0,21 (0,09)
	95%-os CI a különbséghez		-0,39, -0,03
	p-érték	-	0,020 [d]

Az elsődleges és másodlagos hatásossági végpontokra szekvenciális hierarchikus vizsgálati stratégiát alkalmaztak.

CI = megbízhatósági tartomány; SD = szórás; SE = standard hiba; TSAT = transferrinszaturáció.

[a] az értékek mmol/l-re becsülhetők 0,6206 konverziós tényező alkalmazásával; [b] az értékek mmol/l-re becsülhetők 0,3229 konverziós tényező alkalmazásával [c] kétoldalas khi-négyzetes vizsgálat; [d] kevert, ismételt méréses modell: változóként a kezeléssel, a kiindulási értékkel, a kiindulás utáni héttel és kiindulás utáni héten tapasztalt kezelési hatással.

3. vizsgálat (KRX-0502-304)

Ez a vizsgálat egy nyílt elrendezésű, aktív kontrollos vizsgálat volt 52 héten keresztül, amelyet egy 4 hetes placebokontrollos fázis követett. DD CKD-ben szenvedő (hetente háromszor végzett hemodialízis vagy peritoneális dialízis), magas szérumszulfátszintű (a foszfátkötő kiürülési időszakát követően legalább 6,0 mg/dl [$\geq 1,9$ mmol/l] szérumszulfát), 1000 ng/ml alatti ferritinszinttel és kevesebb mint 50%-os TSAT-tal rendelkező betegeket vontak be a vizsgálatba. A vizsgálati alanyokat véletlenszerűen sorolták be (N = 441), hogy vas(III)-citrát koordinációs komplexet (N = 292) vagy aktív kontrollkezelést (N = 149) kapjanak 2:1 arányban. Az aktív kontroll csoport kalcium-acetátot, szevelamer-karbonátot vagy ezek kombinációját kapta, amelyet a vizsgáló orvos döntése szerint a foszfátkötő kiürülési időszakának megkezdése előtt alkalmazott utolsó dózis alapján, vagy ha nem ugyanazon foszfátkötőn maradt, az alkalmazási előírás alapján alkalmaztak. A vizsgálati alanyok a klinikailag szükséges mértékben továbbra is kaphattak intravénás vasat és eritropoetinstimuláló szereket. Kiinduláskor a vizsgálati populáció 61%-a (265/438), illetve 82%-a (359/438) kapott intravénás vasat, illetve eritropoetinstimuláló szert. A vas(III)-citrát koordinációs komplex csoport betegeinek naponta 6 db filmtablettát adtak be, és a dózist a szérumszulfátszint alapján titrálták; a maximális dózis napi 12 db filmtabletta volt. Az 52 hetes aktív kontrollos fázis végén a vas(III)-citrát koordinációs komplexet kapó vizsgálati alanyokat randomizálták, hogy további 4 héten keresztül vas(III)-citrát koordinációs komplexet vagy placebót kapjanak.

A vizsgálatba bevont DD krónikus vesebetegek átlagos életkora 54,4 év volt (tartomány: 19–90 év; 20,5% ≥ 65 év). A vizsgálati alanyok többsége afroamerikai / fekete bőrű (53,0%) és férfi (61,2%) volt. Az 52 hetes aktív kontrollos időszakban a vas(III)-citrát koordinációs komplex átlagos napi adagja 8,8 filmtabletta volt.

A vas(III)-citrát koordinációs komplex csoportban az elsődleges hatásossági végpont a szérumszulfátszintnek a kiindulási értékhez képest a 12. hétig bekövetkező változását értékelte azokhoz a vizsgálati alanyokhoz képest, akik a szevelamer-karbonátot egyedüli hatóanyagként kapták az aktív kontroll karon (N = 78). Az LS-átlag (95%-os CI) -2,03 mg/dl (-2,21, -1,86) volt a vas(III)-citrát koordinációs komplex csoportban, míg a szevelamer-karbonát-csoportban -2,17 mg/dl (-2,51, -1,84) volt; a kezelés különbségére vonatkozó LS-átlag 0,14 mg/dl (95%-os CI a különbség esetében: -0,24, 0,52). Ez megközelítőleg -0,66, illetve -0,70 mmol/l átlagos csökkenésnek felel meg a vas(III)-citrát koordinációs komplex, illetve a szevelamer csoportokban (0,04 mmol/l különbség).

A másodlagos hatásossági végpontok a vas(III)-citrát koordinációs komplex terápiás hatását az aktív kontroll karhoz (minden kezelés) képest értékelték, és ezek voltak a kiindulási időponttól az 52. hétig: a szérumszulfátszint változása, a TSAT, valamint az intravénás vas és az ESA kumulatív alkalmazása az 52. hétig (medián napi dózis).

A 4 hetes placebokontrollos fázisban a placebóra átváltott csoportban nőtt a szérumszulfátszint (LS átlag [95%-os CI] az 52. héttől az 56. hétig 1,86 mg/dl [1,57, 2,15]), a vas(III)-citrát koordinációs komplex alkalmazása mellett maradó csoportban pedig tovább csökkent (-0,32 mg/dl [-0,61, -0,03]). Az LS átlagos kezelési különbsége -2,18 volt (95%-os CI a különbség esetében: -2,59, -1,77), amely szignifikáns volt ($p < 0,0001$).

A másodlagos végpontokból származó eredményeket az alábbi táblázat foglalja össze.

4. táblázat: A másodlagos végpontokból származó eredmények összefoglalása a 3. vizsgálatban

Paraméter		Aktív kontroll (N = 146) [a]	Vas(III)-citrát koordinációs komplex (N = 281)
Szérumferritin, ng/ml	Kiindulási érték		
	Átlag (SD)	609,50 (307,69)	592,80 (292,86)
	52. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás		
	LS átlag (SE)	26,13 (34,28)	300,04 (25,22)
	LS különbség a placebohoz képest (SE)	-	273,92 (42,57)
Szérum TSAT, %	95%-os CI a különbséghez	-	190,22, 357,61
	p-érték	-	<0,0001 [b]
	Kiindulási érték		
	Átlag (SD)	30,8 (11,57)	31,3 (11,21)
	52. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás		
	LS átlag (SE)	-1,25 (1,27)	8,07 (0,94)
	LS különbség a placebohoz képest (SE)	-	9,33 (1,58)
	95%-os CI a különbséghez	-	6,22, 12,44
	p-érték	-	<0,0001 [b]
Vas intravénás alkalmazása, mg/nap	A napi bevétel mediánja 52 héten keresztül	3,83	1,87
	p-érték	-	<0,0001 [c]
Intravénás ESA-alkalmazás, egység/nap	A napi bevétel mediánja 52 héten keresztül	993,46	755,80
	p-érték	-	0,0473 [c]

Az elsődleges és másodlagos hatásossági végpontokra szekvenciális hierarchikus vizsgálati stratégiát alkalmaztak.

CI = megbízhatósági tartomány; SD = szórás; SE = standard hiba; TSAT = transferrinszaturáció; ESA = eritropoetinstimuláló szer

[a] magában foglalja a kalcium-acetátot, a szevelamer-karbonátot vagy ezek kombinációját; [b] ANCOVA modell: kezelés mint rögzített hatás, kiindulási érték mint kovariáns; [c] kétoldalú Wilcoxon Rank Sum teszt.

Egy *post hoc* elemzésben mindkét kezelési karon csökkenés mutatkozott a szérumhemoglobinszintben 52 hét alatt (lásd az alábbi táblázatot), amely kisebb mértékű volt a vas(III)-citrát koordinációs komplex karon.

5. táblázat: A hemoglobinszint eredményeinek összefoglalása a 3. vizsgálatban

Paraméter		Aktív kontroll (N = 146) [a]	Vas(III)-citrát koordinációs komplex (N = 281)
Szérumhemoglobin, g/dl [b]	Kiindulási érték		
	Átlag (SD)	11,71 (1,26)	11,61 (1,24)
	52. hét, a kiindulási értékhez viszonyított változás		
	LS átlag (SE)	-0,52 (0,11)	-0,22 (0,08)
	LS különbség a placebohoz képest (SE)	-	0,30 (0,14).
	95%-os CI a különbséghez	-	0,02, 0,57
	p-érték	-	0,034 [c]

CI = megbízhatósági tartomány; SD = szórás; SE= standard hiba

[a] magában foglalja a kalcium-acetátot, a szevelamer-karbonátot vagy ezek kombinációját; [b] az értékek 0,6206-os konverziós faktor alkalmazásával mmol/l-re becsülhetők; [c] ANCOVA modell: kezelés mint rögzített hatás, kiindulási érték mint kovariáns

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a vas(III)-citrát koordinációs komplex vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a vashiányos vérszegénység krónikus vesebetegségben (CKD) való kezelése során, magas szérumfoszfátszint mellett (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Hivatalos farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek.

Szájon át történő alkalmazást követően az oldható vas(III) a vas(III)-reduktáz révén vas(II) formává alakul a gastrointestinalis (GI) traktusban. Az enterocytákon keresztül a vérbe történő szállítást követően az oxidált vas(III) a plazmafehérje transferrinhez kötődve kering. Főként a májban, a lépben és a csontokban oszlik el, és a vörösvértestekbe történő beépülés révén használandó fel.

A vas(III)-citrát koordinációs komplexből fel nem szívódó vas kölcsönhatásba lép a gastrointestinalis traktusban található foszfáttal, és vas(III)-citrát-foszfát komplexet képez, amely a széklettel kiürül, oldhatatlan komplex.

A felszívódást követően a citrát a szövetekben bikarbonáttá alakul.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A patkányokkal és kutyákkal végzett ismétlődő dóziszú orális toxicitási vizsgálatokban a vas(III)-citrát koordinációs komplex elsődleges toxicitásának célszerve a gastrointestinalis rendszer. Egy 42 hetes vizsgálatban a vastúlterhelést tükröző és májkárosodáshoz vezető barna pigmentációt figyeltek meg a vas(III)-citráttal kezelt kutyáknál, a legérzékenyebb fajoknál. A mellékhatásmentes dózisszint (NOAEL) biztonsági tűréshatára a javasolt maximális humán terápiás dózis, 200 mg/ttkg (12 g/nap) esetén a testfelület alapján számítva 1,1-nek felel meg.

A vas(III)-citrát koordinációs komplex nem volt sem mutagén a bakteriális reverz mutációs vizsgálatban (Ames-teszt), sem clastogen a kínaihörcsög-fibroblastokban végzett kromoszóma-rendellenességi vizsgálatban.

A karcinogenitási vizsgálatok adatai azt mutatták, hogy a vasvegyületek és a citromsav egereknél és patkányoknál intramuscularisan vagy subcutan alkalmazva nem karcinogén.

Nem értékelték, hogy a vas(III)-citrát koordinációs komplex befolyásolhatja-e a reprodukciós teljesítményt vagy okozhat-e magzati fejlődési rendellenességet.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

hidegen duzzadó keményítő
kalcium-sztearát

Filmbevonat

hipromellóz
titán-dioxid (E171)
triacetin
Sunset Yellow FCF (E110)
Alluravörös AC (E129)
Indigókármin (E132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

A tartály első felnyitása utáni eltarthatósági idő: 2 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály egy alumíniumfóliából/polietilénből álló hőkezelt záróelemmel és gyermekbiztos polipropilén csavaros kupakkal lezárva. Két, szilikagélt tartalmazó tasakot is tartalmaz.

200 filmtabletta tartályban, dobozban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Franciaország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1923/001

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK /
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Franciaország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xoanacyl 1 g filmtabletta
vas(III)-citrát (koordinációs komplexként)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g vas(III)-citrátot tartalmaz (koordinációs komplexként, amely 210 mg vas(III)-at tartalmaz) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Sunset Yellow FCF-et (E110) és Alluravörös AC-t (E129) tartalmaz.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

200 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben kell lenyelni. A tablettát ne rágja szét és ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Franciaország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1923/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

xoanacyl

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xoanacyl 1 g filmtabletta
vas(III)-citrát (koordinációs komplexként)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g vas(III)-citrátot tartalmaz (koordinációs komplexként, amely 210 mg vas(III)-at tartalmaz) filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Sunset Yellow FCF-et (E110) és Alluravörös AC-t (E129) tartalmaz.
További információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

200 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettát egészben kell lenyelni. A tablettát ne rágja szét és ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A tartály első felnyitása utáni eltarthatósági idő: 2 hónap
Felbontás dátuma: __/__/__

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Franciaország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1923/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Xoanacyl 1 g filmtabletta vas(III)-citrát (koordinációs komplexként)

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Xoanacyl és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xoanacyl szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Xoanacyl-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xoanacyl-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Xoanacyl és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xoanacyl a foszfort megkötő és vasat is tartalmazó gyógyszer. Olyan, vesekárosodásban szenvedő felnőtteknél alkalmazzák, akiknél magas a vérfoszforszint és vashiány áll fenn.

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek szervezete nem képes megfelelően kiüríteni a foszfort. Ez magas foszforszintet okozhat a vérben, ami kalciumfelhalmozódáshoz vezethet a szövetekben (meszesedés) és olyan problémákat okozhat, mint a szemvörösség, a bőrviszketés és a csontfájdalom.

A foszfor számos élelmiszerben megtalálható. A Xoanacyl az emésztőrendszerben (a gyomorban és a belekben) a táplálékkal bekerülő foszforhoz kötődik, hogy megakadályozza a vérbe történő felszívódást. A Xoanacyl-hoz kötött foszfor ezután a széklettel kiürül a szervezetből.

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknek alacsony lehet a vasszintje. Az alacsony vasszint vérszegénységet (a vörösvértestek alacsony szintje) okozhat. A Xoanacyl vasat biztosít a szervezet számára.

2. Tudnivalók a Xoanacyl szedése előtt

A kezelést a kezelőorvos felügyelete alatt kell megkezdeni.

Ne szedje a Xoanacyl-t:

- ha allergiás a vas(III)-citrátra (koordinációs komplexként) vagy a gyógyszer (a 6. pontban felsorolt) egyéb összetevőire;
- ha súlyos gyomorbetegségben vagy bélbetegségben szenved;
- ha hemokromatózisban szenved – ez egy olyan betegség, amelynek következtében a szervezet túl sok vasat vesz fel az elfogyasztott élelmiszerből –, vagy bármely más olyan rendellenességben szenved, amely a vas túlzott felszívódásával függ össze.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Xoanacyl szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha az alábbiakban szenved:

- bélgyulladás vagy gyomorvérzés (lásd 2. pont: „Ne szedje a Xoanacyl-t”);
- folyamatosan fennálló, súlyos gyomorbetegség és bélbetegség (lásd a 2. pontot: „Ne szedje a Xoanacyl-t”).

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható. A Xoanacyl biztonságosságát és hatásosságát gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Xoanacyl

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Xoanacyl-lal végzett kezelés alatt az alábbi gyógyszerek nem alkalmazhatók:

- alumíniumot tartalmazó és a gyomor savasságának csökkentésére használt gyógyszerek: antacidok, például alumínium-hidroxid;
- más, szájon át szedett vastartalmú gyógyszerek.

Kezelőorvosa azt tanácsolhatja Önnek, hogy az alábbi gyógyszereket legalább 2 órával a Xoanacyl előtt vagy után vegye be.

- hipotireózis (pajzsmirigyhormon hiánya) kezelésére szolgáló gyógyszer: levotiroxin. A Xoanacyl-kezelés alatt szükség lehet a levotiroxin dózisének módosítására;
- bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló antibiotikumok: ciprofloxacín, levofloxacín, doxiciklin, cefdinir;
- a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek: levodopa, benszerazid, entakapon;
- magasvérnyomás-betegség kezelésére szolgáló gyógyszerek: kaptopril, metildopa;
- reumatoid arthritis, Wilson-kór, cisztinúria, ólommérgezés kezelésére alkalmazott gyógyszer: penicillamin;
- a csontvesztés kezelésére és a csont újjáépítésének elősegítésére alkalmazott gyógyszerek: alendronát-nátrium, kalcium;
- kalciumot és magnéziumot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a gyomor savasságának csökkentésére alkalmaznak: savlekötő anyagok, például magnézium-oxid és kalcium-oxid, magnézium-hidroxid és kalcium-hidroxid vagy magnéziumsók és kalciumsók.

Terhesség, szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

Nem ismert, hogy a Xoanacyl hatással van-e a születendő gyermekekre. A Xoanacyl alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, valamint olyan nőknél, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. Ha fennáll Önnél a teherbeesés lehetősége, a kezelés alatt fogamzásgátlást kell alkalmaznia. Ha a kezelés alatt teherbe esik, kérjen tanácsot kezelőorvosától.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Xoanacyl bekerül-e az anyatejbe. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a gyógyszer szedése alatt szeretné szoptatni gyermekét. Kezelőorvosa segít majd Önnek eldönteni, hogy a szoptatást vagy a Xoanacyl-kezelést függessze-e fel.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Xoanacyl nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Xoanacyl Sunset Yellow FCF-et (E110) és Alluravörös AC-t (E129) tartalmaz
Ezek a segédanyagok allergiás reakciókat okozhatnak.

3. Hogyan kell szedni a Xoanacyl-t?

A gyógyszert mindig az Ön kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Előfordulhat, hogy a magas vérfoszforszint kialakulásának elkerülése érdekében speciális étrendet javasoltak már Önnek.

Ebben az esetben továbbra is a speciális étrendet kell követnie, még akkor is, ha Xoanacyl-t szed.

A maximális adag naponta 12 filmtabletta.

Az ajánlott kezdő adag:

- Ha Ön nem részesül dialízisben: naponta háromszor 1 filmtabletta, melyet a napi főétkezésekkel együtt vagy közvetlenül azok után kell bevenni;
- Ha Ön dialízisben részesül, és még nem kapott olyan gyógyszert, amely csökkenti a foszforszintet: naponta háromszor 1 vagy 2 filmtabletta, melyet a napi főétkezésekkel együtt vagy közvetlenül azok után kell bevenni;
- Ha Ön dialízisben részesül, és már szed egy olyan gyógyszert, amely csökkenti a foszforszintet: naponta háromszor 2 filmtabletta, melyet a napi főétkezésekkel együtt vagy közvetlenül azok után kell bevenni;

Kezelőorvosa csökkentheti vagy növelheti a kezdő adagot a vér vasszintjétől és foszforszintjétől függően. Kezelőorvosa rendszeresen figyelemmel kíséri a vásra vonatkozó értékeket és a foszforszintet. Ezek a vérvizsgálatok a vesebetegségéhez kapcsolódó rutinvizsgálatok részét képezhetik.

Súlyos májbetegség esetén az ajánlott kezdő adag naponta háromszor 1 filmtabletta.

Az alkalmazás módja

A filmtablettát egészben, egy pohár vízzel vegye be. Ne rágja szét és ne törje össze a filmtablettát, mert a vas a száj és a fogak elszíneződését okozhatja.

Kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy hány filmtablettát kell bevennie az egyes étkezések során.

Ha az előírtnál több Xoanacyl-t vett be

Ha véletlenül túl sok Xoanacyl filmtablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz vagy keressen fel egy toxikológiai központot.

Előfordulhat hányinger vagy hasmenés, hasi fájdalom, fejfájás, ingerültség vagy álmoság.

Lehetséges, hogy orvosi kezelésben kell részesülnie, hogy eltávolítsák a felesleges vasat a szervezetéből.

Előfordulhat, hogy Önnél a vérfoszforszint túl alacsony lesz. Ilyenkor kezelőorvosa átmenetileg felfüggesztheti az Ön kezelését.

Ha elfelejtette bevenni a Xoanacyl-t

A következő adagot a szokott időben, étkezés közben vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Xoanacyl szedését

Fontos, hogy Ön addig folytassa a Xoanacyl szedését, amíg kezelőorvosa felírja azt Önnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-et érinthet):

- hasmenés;
- elszíneződött széklet.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- hasi fájdalom, kellemetlen érzés és/vagy duzzanat;
- hányinger;
- székrekedés;
- emésztési zavar (diszpepszia);
- bélgázképződés.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- a vérvizsgálati eredményekben kimutatott alacsony foszforszint;
- véres széklet;
- aranyér.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a vérvizsgálati eredményekben kimutatott magas vasszint.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Xoanacyl-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartályon és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

A készítményt a tartály első felnyitása után 2 hónapon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Xoanacyl?

- A gyógyszer hatóanyaga a vas(III)-citrát (koordinációs komplexként). 1 g vas(III)-citrátot tartalmaz (koordinációs komplexként, amely 210 mg vas(III)-at tartalmaz) filmtablettaként.
- Egyéb összetevők: hidegen duzzadó keményítő és kalcium-sztearát a tabletták magjában, és hipromellóz, titán-dioxid (E171), triacetin, Sunset Yellow FCF (E110), Alluravörös AC (E129)

és indigókármin (E132) a filmbevonatban (lásd 2. pont: „A Xoanacyl Sunset Yellow FCF-et (E110) és Alluravörös AC-t (E129) tartalmaz”).

Milyen a Xoanacyl külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Barackszínű, ovális alakú (19 mm hosszú, 7,2 mm magas és 10 mm széles) filmtabletta, egyik oldalán „KX52” dombornyomással.

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály, egy alumíniumfóliából/polietilénből álló hőkezelt záróelemmel és gyermekbiztos polipropilén kupakkal lezárva. Két szilikagélt tartalmazó tasak védi a terméket a nedvességtől.

200 filmtabletta tartályban, dobozban.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Franciaország

Gyártó

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Franciaország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.