

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xoanacyl 1 g filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks, som inneholder 210 mg jern(III)ion).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 0,99 mg paraoransje FCF (E 110) og 0,70 mg allurarød AC (E 129).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Ferskenfarget, oval (19 mm lang, 7,2 mm tykk og 10 mm bred) merket med "KX52" på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Xoanacyl er indisert for behandling av samtidig hyperfosfatemi og jernmangel hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom (CKD).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandling bør initieres under tilsyn av lege med erfaring i behandling av pasienter med nyresykdommer.

Startdose

Anbefalt startdose av Xoanacyl er:

- Ikke-dialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom: 3 g daglig
- Dialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom som ikke allerede får fosfatbinder: 3 - 6 g daglig basert på jernparametre og serumfosfatnivåer
- Dialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom som allerede får en fosfatbinder og som skifter til Xoanacyl: 6 g daglig

Xoanacyl må tas sammen med eller umiddelbart etter måltider. Den totale daglige dosen skal fordeles likt mellom dagens måltider når det er mulig, rundet av til nærmeste hele filmdrasjerte tablett. Dersom den daglige dosen ikke kan fordeles likt, skal det høyeste antallet filmdrasjerte tabletter tas sammen med dagens største måltid.

Effekten av Xoanacyl har ikke blitt undersøkt i kliniske studier hos dialyseavhengige pasienter uten å tillate samtidig behandling med intravenøst jern og/eller erythropoiese-stimulerende legemiddel (ESA) etter behov.

Annen oral jernbehandling og fosfatbindende behandling bør seponeres ved oppstart av Xoanacyl. En reduksjon eller seponering av intravenøs jernbehandling kan også være nødvendig (se pkt. 4.4).

Pasienter som får dette legemidlet bør følge foreskrevne lavfosfatdietter.

Dosetitrering

Jernparametre (f.eks. hemoglobin, serumferritin og transferrinmetning (TSAT)) og serumfosfatkonsentrasjoner bør overvåkes i 2 til 4 uker etter oppstart eller endring av Xoanacyl-dosen, og omtrent hver 2. - 3. måned når stabilisert. Dosen kan økes eller reduseres med 1 til 2 filmdrasjerte tabletter per dag med 2 til 4 ukers intervaller etter behov for å opprettholde jernparametre og serumfosfat på anbefalte målnivåer, opp til maksimalt 12 filmdrasjerte tabletter per dag. Det bør tas hensyn til legemidlets duale effekt for å unngå overbehandling (se pkt. 4.4).

Det er begrensede data tilgjengelig for doser høyere enn 9 filmdrasjerte tabletter per dag hos pasienter som ikke er i dialyse. Hos ikke-dialyseavhengige CKD-pasienter bør doser høyere enn 9 filmdrasjerte tabletter per dag derfor ikke brukes med mindre pasienten er under intensivt overvåking.

Behandlingen bør seponeres midlertidig hvis det utvikles hypofosfatemi eller hvis serumferritin overstiger 700 ng/ml og/eller TSAT overstiger 40 %. Når dette er løst, kan behandlingen gjenopptas med et lavere dosenivå (se pkt. 4.4).

Ved glemt dose i løpet av dagen, skal pasienten informeres om å ikke ta den glemte dosen ved neste måltid.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.1).

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med nedsatt leverfunksjon bør starte behandling med lavere startdose, 3 filmdrasjerte tabletter per dag.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Xoanacyl hos barn og ungdom under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Ingen data er tilgjengelige.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

De filmdrasjerte tablettene skal svelges hele. Må ikke tygges eller knuses da det kan føre til misfarging av munn og tenner.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Aktive alvorlige gastrointestinale sykdommer
- Hemokromatose og andre sykdommer med jernakkumulering

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overvåking av jernparametre

For alle pasienter som får dette legemidlet kreves overvåking av parametre for lagring av serumjern (serumferritin og TSAT) minst hvert kvartal for å sikre tilstrekkelig effekt, og unngå jernoverskudd som kan ha negative helsemessige konsekvenser, som redusert bentetthet.

Xoanacyl bør seponeres midlertidig hvis serumferritin overstiger 700 ng/ml og/eller TSAT overstiger 40 %. I denne situasjonen bør planen for jerntilskudd (inkludert samtidig intravenøs jernbehandling, dersom relevant), vurderes på nytt.

Samtidig behandling med intravenøst jern og ESA kan bli nødvendig, spesielt hos dialyseavhengige pasienter. Doser bør velges nøye for å oppnå passende hemoglobinnivåer samtidig som det tas hensyn til målene som er anbefalt for slike produkter. Behovet for intravenøs jernbehandling og ESA kan variere over tid.

Serumferritin- og TSAT-nivåene øker etter intravenøs jernadministrasjon. Derfor bør blodprøver for måling av parametre for lagring av jern tas på et tidspunkt som er egnet for å gjenspeile pasientens jernstatus etter intravenøs jern dosering med hensyn til preparatet som brukes, mengden jern som gis og doseringsfrekvensen, men minimum 7 dager etter intravenøs jern dosering.

Pasienter som behandles med Xoanacyl skal ikke motta samtidig behandling med andre orale jernpreparater.

Overvåking av serumfosfatnivåer

For alle pasienter som får dette legemidlet kreves overvåking av serumfosfat minst hvert kvartal. Xoanacyl bør seponeres midlertidig hvis det utvikles hypofosfatemi (se pkt. 4.8).

Pasienter som behandles med Xoanacyl skal ikke motta samtidig behandling med andre fosfatbindere.

Inflammatorisk tarmsykdom og gastrointestinal blødning

Xoanacyl er kontraindisert hos pasienter med aktive alvorlige gastrointestinale sykdommer (se pkt. 4.3).

Pasienter med aktiv, symptomatisk inflammatorisk tarmsykdom og nylig symptomatisk gastrointestinal blødning ble ekskludert fra kliniske studier. Xoanacyl bør kun brukes hos disse pasientene etter nøye vurdering av nytte/risiko. Det bør overvåkes for gastrointestinale symptomer etter oppstart av behandlingen, med seponering av behandlingen ved forverring.

Gastrointestinale forstyrrelser

Gastrointestinale bivirkninger er rapportert, inkludert alvorlige tilfeller av diaré, magesmerter og kvalme, og forekomsten av disse bør overvåkes (se pkt. 4.8).

Xoanacyl må seponeres hos pasienter med aktive alvorlige gastrointestinale sykdommer (se pkt. 4.3).

Hjelpetoffer med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 0,99 mg paraoransje FCF (E 110) og 0,70 mg allurarød AC (E 129) som kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk er ikke anbefalt

Siden sitrat er kjent for å øke absorpsjonen av aluminium, bør aluminiumbaserte forbindelser (f.eks. syrenøytraliserende midler som inneholder aluminiumhydroksid) unngås mens pasienten får Xoanacyl.

Legemidler med spesielle anbefalinger ved samtidig bruk med Xoanacyl

Legemidler som kan påvirke absorpsjonen av jern i mage-tarmkanalen

Følgende legemidler har potensiale til å interagere med Xoanacyl og bør ikke tas samtidig, men minst 2 timer før eller etter Xoanacyl:

- Kalsiumtilskudd
- Kalsiumbaserte og magnesiumbaserte syrenøytraliserende midler (som inneholder oksider, hydroksider eller salter av magnesium og kalsium)

Legemidler som kan interagere med Xoanacyl

Følgende legemidler har potensiale til å interagere med Xoanacyl og bør ikke tas samtidig, men minst 2 timer før eller etter Xoanacyl:

- Levotyrosin (tyrosin). Siden jernbaserte preparater er kjent for å redusere absorpsjonen av levotyrosin, kan det oppstå en reduksjon i tilgjengeligheten av levotyrosin. Tyreoidaeafunksjonen bør overvåkes, spesielt etter oppstart og dosejustering av Xoanacyl. Det kan være nødvendig å justere levotyrosindosen under behandling med Xoanacyl.
- Visse antiparkinsonmidler (levodopa, benserazid, entakapon)
- Kaptopril (angiotensin-konverterende enzymhemmer med sulfhydrylgruppe)
- Jernkelateringsmidler (f. eks. penicillamin)
- Bifosfonater (f. eks. natriumalendronat)
- Metyldopa (alfa-2-adrenerg reseptoragonist)
- Visse antibiotika: tetrasykliner (f. eks. doksyklin), cefdinir, fluorokinoloner (f. eks. ciprofloksacin, levofloksacin). I legemiddelinteraksjonsstudier hos friske mannlige og kvinnelige forsøkspersoner reduserte Xoanacyl biotilgjengeligheten av samtidig administrert ciprofloksacin (målt ved arealet under kurven [AUC]) med omtrent 45 %. Det var imidlertid ingen interaksjon når Xoanacyl og ciprofloksacin ble administrert med 2 timers mellomrom.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av jern(III)sitrat koordinasjonskompleks hos gravide kvinner. Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Xoanacyl er ikke anbefalt under graviditet og hos kvinner i fertil alder som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ikke kjent om jern(III)sitrat koordinasjonskompleks/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Xoanacyl skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data om den potensielle påvirkningen av Xoanacyl på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Xoanacyl har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De vanligste rapporterte bivirkningene hos CKD-pasienter som ble behandlet med Xoanacyl var diaré og misfarget avføring, som forekom hos henholdsvis 20,2 % og 19,5 % av pasientene.

Bivirkningstabell

Rapporterte bivirkninger basert på kliniske studier hos CKD-pasienter (N = 858) er angitt i tabell 1. Bivirkningene er listet opp etter organklasser og frekvens, hyppigste bivirkning først. Bivirkningsfrekvensene er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Bivirkninger observert under kliniske studier der Xoanacyl ble administrert til CKD-pasienter.

MedDRA organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjente
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Hypofosfatemi	Jernoverskudd
Gastrointestinale sykdommer	Diaré, misfarget avføring	Magesmerter /-ubehag/distensjon, kvalme, forstoppelse, dyspepsi, flatulens	Hematochezi, hemoroider	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i mage-tarmkanalen

De vanligste bivirkningene forekom i organklasser Gastrointestinale sykdommer (42,1 %), inkludert alvorlige tilfeller (2,7 %) og tilfeller som førte til seponering av legemidlet (5,9 %). Alvorlige gastrointestinale bivirkninger omfattet diaré (1,3 %), magesmerter (0,6 %) og kvalme (0,1 %). Gastrointestinale bivirkninger som resulterte i seponering ble oftest rapportert på grunn av diaré (3,4 %).

Jernoverskudd

Økning i ferritin og TSAT over sikkerhetsgrensene er observert ved bruk av Xoanacyl (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering av jern er farlig og krever umiddelbar oppmerksomhet. Symptomer på akutt overdose med jern omfatter oppkast, diaré, magesmerter, irritabilitet og døsighet. Hvis det er kjent eller mistenkt at noen utilsiktet eller med hensikt har inntatt en overdose av Xoanacyl, bør øyeblikkelig legehjelp oppsøkes. Støttende og symptomatisk behandling i samsvar med optimal medisinsk praksis bør iverksettes og bruk av en jernkelator som deferoksamin bør vurderes.

Overdosering av Xoanacyl kan også indusere hypofosfatemi som kan føre til kvalme og hodepine, og skal behandles med standard medisinsk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi. ATC-kode: V03AE08

Virkningsmekanisme

Dette legemidlet inneholder jern(III)sitrat koordinasjonskompleks som virkestoff spesielt utviklet for å ha et høyt overflateareal og et definert molarforhold mellom treverdig jern og sitrat. Det høye overflatearealet til jern(III)sitrat koordinasjonskompleks påvirker løseligheten til treverdig jern ved fysiologisk pH, og gjør at en del av det treverdig jernet kan bli absorbert og tilført den metaboliske prosessen.

Jern(III)sitrat koordinasjonskompleks har en dual virkningsmekanisme, en som er forbundet med å være en kilde til jern(III)ion og en som er forbundet med å redusere absorpsjonen av fosfat. Den duale virkningsmekanismen resulterer i en direkte innvirkning på å redusere funksjonelt aktiv intakt fibroblastvekstfaktor-23 (iFGF-23).

Etter oral administrering reduseres løselig treverdig jern fra jern(III)ion til jern(II)ion av ferrireduktase i mage-tarmkanalen. Etter transport gjennom enterocytene og inn i blodet, sirkulerer oksidert jern(III)ion bundet til plasmaproteinet transferrin, og kan inkorporeres i hemoglobin.

Den ikke-absorberte delen av komplekset reagerer med fosfat fra kostholdet i mage-tarmkanalen og utfelles i form av jern(III)sitrat-fosfatkompleks. Denne forbindelsen er uoppløselig og blir utskilt i avføringen, og reduserer mengden av fosfat som absorberes fra magetarmkanalen. Ved å binde fosfat i mage-tarmkanalen og senke absorpsjonen, reduserer jern(III)sitrat koordinasjonskompleks nivåene av serumfosfat. Etter absorpsjon blir sitrat omdannet til bikarbonat i vevene.

Klinisk effekt

Tre pivotale kliniske studier er blitt utført for å støtte effekten av jern(III)sitrat koordinasjonskompleks i behandlingen av samtidig jernmangel og hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom (CKD). To studier ble utført hos ikke-dialyseavhengige CKD-pasienter og en hos dialyseavhengige CKD-pasienter.

Studie 1 (KRX-0502-204)

Totalt 149 ikke-dialyseavhengige CKD-pasienter med jernmangelanemi (hemoglobin > 9,0 og < 12,0 g/dl [$> 5,6$ og $< 7,5$ mmol/l], serumferritin ≤ 300 ng/ml, transferrinmetning [TSAT] ≤ 30 %, serumferritin ≤ 300 ng/ml) og forhøyet serumfosfat (≥ 4 og < 6 mg/dl [$\geq 1,3$ og $< 1,9$ mmol/l]) ble randomisert til å få enten jern(III)sitrat koordinasjonskompleks (N = 75) eller placebo (N = 74). Startdosen var 3 filmdrasjerte tabletter daglig som ble titrert basert på serumfosfatnivåer. Maksimal dose var 12 filmdrasjerte tabletter daglig.

Det sammensatte primære effektendepunkt var endring fra baseline til uke 12 i TSAT og endring fra baseline til uke 12 i serumfosfat. Viktige sekundære effektendepunkter inkluderte endring fra baseline til uke 12 i serumferritin, hemoglobin og intakt fibroblastvekstfaktor-23 (iFGF-23).

Ved inkludering i studien hadde 20,3 %, 52,7 % og 25,7 % av forsøkspersonene CKD i henholdsvis stadium 3, 4 og 5. Forsøkspersonenes gjennomsnittsalder var 65,1 år (spredning fra 21 til 88 år, 56,1 % $\geq$ 65 år), flertallet var kaukasiske (77,7 %) og kvinner (64,9 %). Gjennomsnittlig daglig dose av jern(III)sitrat koordinasjonskompleks var 5,1 filmdrasjerte tabletter.

Primære og sekundære endepunkter relatert til jern- og fosfathomeostase er oppsummert i tabell 2.

Tabell 2: Studie 1 - Oppsummering av resultater fra primære og viktige sekundære endepunkter

Parameter		Placebo (N = 69)	Jern(III)sitrat koordinasjons- kompleks (N = 72)
Serum TSAT, %	Baseline Gjennomsnitt (SD)	21,0 (8,26)	21,6 (7,44)
	Uke 12, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-1,1 (1,20)	10,2 (1,18)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	11,3 (1,70)
	95 % KI for forskjell p-verdi	-	8,0, 14,7 < 0,001 ^a
Serumfosfat, mg/dl [a]	Baseline, Gjennomsnitt (SD)	4,7 (0,60)	4,5 (0,61)
	Uke 12, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-0,2 (0,07)	-0,7 (0,07)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	-0,5 (0,10)
	95 % KI for forskjell p-verdi	-	-0,7, -0,3 < 0,001 ^a
Serumferritin, ng/ml	Baseline Gjennomsnitt (SD)	110,0 (80,88)	115,8 (83,11)
	Uke 12, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-4,2 (7,67)	73,3 (7,51)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	77,5 (10,83)
	95 % KI for forskjell p-verdi	-	56,2, 98,7 < 0,001 ^a
Hemoglobin, g/dl [b]	Baseline Gjennomsnitt (SD)	10,6 (1,07)	10,5 (0,81)
	Uke 12, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-0,2 (0,10)	0,4 (0,10)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	0,6 (0,14)
	95 % KI for forskjell p-verdi	-	0,4, 0,9 < 0,001 ^a
iFGF-23, pg/ml	Baseline Gjennomsnitt (SD)	263,2 (226,30)	319,0 (577,48)
	Uke 12, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	17,4 (37,10)	-108 (36,21)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	-125 (52,42)
	95 % KI for forskjell p-verdi	-	-220, -21,7 0,017 [c]

En sekvensiell hierarkisk teststrategi ble brukt for de primære og sekundære effektendepunktene.

KI = konfidensintervall, iFGF-23 = intakt fibroblastvekstfaktor-23, SD = standardavvik, SE = standardfeil, TSAT = transferrinmetning.

[a] verdier kan estimeres til mmol/l ved å bruke konverteringsfaktor på 0,3229, [b] verdier kan estimeres til mmol/l ved bruk av konverteringsfaktor på 0,6206, [c] ANCOVA-modell med behandling som fast effekt og baseline-verdi som kovariat.

Studie 2 (KRX-0502-306)

Forsøkspersoner med ikke-dialyseavhengig CKD og jernmangelanemi (hemoglobin $\geq 9,0$ og $\leq 11,5$ g/dl [$\geq 5,6$ og $\leq 7,1$ mmol/l], serumferritin ≤ 200 ng/ml og TSAT $\leq 25\%$) med serumfosfat $\geq 3,5$ mg/dl [$\geq 1,1$ mmol/l] ble inkludert. Totalt 234 forsøkspersoner ble randomisert til å få enten jern(III)sitrat koordinasjonskompleks (N = 117) eller placebo (N = 117) i 16 uker med en startdose på 3 filmdrasjerte tabletter daglig som deretter ble titrert basert på hemoglobinnivåer med en maksimal dose på 12 filmdrasjerte tabletter daglig. Ved uke 16 kunne forsøkspersonene gå inn i en 8-ukers forlengelsesfase der alle forsøkspersonene fikk jern(III)sitrat koordinasjonskompleks i form av 3 filmdrasjerte tabletter daglig som kunne titreres basert på klinisk respons.

Det primære effektendepunktet var prosentandelen av hemoglobinrespondere, definert som en forsøksperson med en økning på $\geq 1,0$ g/dl [$0,62$ mmol/l] på et hvilket som helst tidspunkt i løpet av den 16-ukers placebokontrollerte fasen. Sekundære effektendepunkter inkluderte både jern- og fosfatparametere: endring fra baseline til uke 16 i hemoglobin, TSAT, serumferritin, prosentandel av forsøkspersoner med vedvarende hemoglobinrespons (gjennomsnittlig endring $\geq 0,75$ g/dl [$0,47$ mmol/l] over en hvilken som helst 4-ukers tidsperiode i løpet av den 16-ukers placebokontrollerte fasen, forutsatt at $\geq 1,0$ g/dl [$0,62$ mmol/l] også ble oppnådd i løpet av denne perioden), og endring fra baseline til uke 16 i serumfosfat.

Ved inkludering i studien hadde 48,1 %, 42,1 % og 9,9 % av forsøkspersonene CKD i henholdsvis stadium 3, 4 og 5. Forsøkspersonenes gjennomsnittsalder var 65,4 år (spredning fra 26 til 93 år, 58,8 % ≥ 65 år), flertallet var kaukasiske (68,7 %) og kvinner (63,1 %). Gjennomsnittlig daglig dose av jern(III)sitrat koordinasjonskompleks var 5,0 filmdrasjerte tabletter.

Primære og sekundære endepunkter er oppsummert i følgende tabell.

Tabell 3: Oppsummering av resultater fra primære og sekundære endepunkter i Studie 2

Parameter		Placebo (N = 115)	Jern(III)sitrat koordinasjons- kompleks (N = 117)
Hemoglobinrespondere, %	I randomisert periode		
	% av forsøkspersonene	19,1	52,1
	Forskjell fra placebo (95 % KI)	-	33,0 (21,4, 44,6)
	p-verdi	-	< 0,001 [c]
Vedvarende hemoglobinrespondere, %	I randomisert periode		
	% av forsøkspersonene	14,8	48,7
	Forskjell fra placebo (95 % KI)	-	33,9 (22,8, 45,1)
	p-verdi	-	< 0,001 [c]
Hemoglobin, g/dl [a]	Baseline		
	Gjennomsnitt (SD)	10,38 (0,78)	10,44 (0,73)
	Uke 16, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-0,08 (0,10)	0,75 (0,09)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	0,84 (0,13)
	95 % KI for forskjell		0,58, 1,10
	p-verdi	-	< 0,001 [d]
TSAT, %	Baseline		
	Gjennomsnitt (SD)	19,6 (6,63)	20,2 (6,43)
	Uke 16, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-0,6 (1,37)	17,8 (1,37)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	18,4 (1,94)
	95 % KI for forskjell		14,6, 22,2
	p-verdi	-	< 0,001 [d]
Serumferritin, ng/ml	Baseline		
	Gjennomsnitt (SD)	81,7 (58,26)	85,9 (55,74)
	Uke 16, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-7,7 (9,23)	162,6 (9,00)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	170,3 (12,89)
	95 % KI for forskjell		144,9, 195,7
	p-verdi	-	< 0,001 [d]
Serumfosfat, mg/dl [b]	Baseline		
	Gjennomsnitt (SD)	4,12 (0,68)	4,23 (0,91)
	Uke 16, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-0,22 (0,07)	-0,43 (0,06)
	Forskjell fra placebo (SE)	-	-0,21 (0,09)
	95 % KI for forskjell		-0,39, -0,03
	p-verdi	-	0,020 [d]

En sekvensiell hierarkisk teststrategi ble brukt for de primære og sekundære effektendepunktene.

KI = konfidensintervall, SD = standardavvik, SE = standardfeil, TSAT=transferrinmetning.

[a] verdier kan estimeres til mmol/l ved å bruke konverteringsfaktor på 0,6206, [b] verdier kan estimeres til mmol/l ved bruk av konverteringsfaktor på 0,3229, [c] 2-sidig kjikvadrattest, [d] metode blandet modell med gjentatte målinger som inkluderer behandling, baseline-verdi, uke etter baseline og interaksjoner mellom behandling og uke etter baseline.

Studie 3 (KRX-0502-304)

Denne studien var en åpen, aktiv-kontrollert studie på 52 uker etterfulgt av en 4-ukers placebokontrollert fase. Forsøkspersoner med dialyseavhengig CKD (hemodialyse 3 ganger ukentlig eller peritoneal dialyse) med forhøyede fosfatnivåer (serumfosfat $\geq 6,0$ mg/dl [$\geq 1,9$ mmol/l]) etter utvasking av eksisterende fosfatbinder), ferritin < 1000 ng/ml og TSAT < 50 % ble inkludert.

Forsøkspersonene ble randomisert (N = 441) til å motta enten jern(III)sitrat koordinasjonskompleks (N = 292) eller en aktiv kontroll (N = 149) i forholdet 2:1. Den aktive kontrollgruppen mottok kalsiumacetat, sevelamerkarbonat eller en kombinasjon av disse, som ble administrert basert på den siste dosen administrert før oppstart av utvaskingen, eller hvis pasienten ikke forble på samme fosfatbinder, i henhold til forskrivningsinformasjonen etter utrederens vurdering. Forsøkspersonene kunne fortsette å få intravenøs jernbehandling og erythropoietin-stimulerende midler etter klinisk behov. Ved baseline var det henholdsvis 61 % (265/438) and 82 % (359/438) av studiepopulasjonen som fikk intravenøs jernbehandling og erythropoietin-stimulerende midler. Jern(III)sitrat koordinasjonskompleks-gruppen ble administrert 6 filmdrasjerte tabletter daglig og dosen ble titrert basert på serumfosfatnivåene, med en maksimal dose på 12 filmdrasjerte tabletter daglig. På slutten av den 52-ukers aktive kontrollerte fasen ble forsøkspersoner som hadde mottatt jern(III)sitrat koordinasjonskompleks randomisert til enten å fortsette å motta jern(III)sitrat koordinasjonskompleks eller placebo i ytterligere 4 uker.

Gjennomsnittlig alder for forsøkspersoner med dialyseavhengig CKD i studien var 54,4 år (spredning fra 19 til 90 år, 20,5 % $\geq$ 65 år). Flertallet av forsøkspersonene var afroamerikanere/mørkhudet av afrikansk opprinnelse (53,0 %) og menn (61,2 %). Under den 52-ukers lange aktive kontrollperioden var gjennomsnittlig daglig dose av jern(III)sitrat koordinasjonskompleks 8,8 filmdrasjerte tabletter.

Det primære effektendepunktet evaluerte endring fra baseline til uke 12 i serumfosfat hos jern(III)sitrat koordinasjonskompleks-gruppen sammenliknet med forsøkspersoner som mottok sevelamerkarbonat som eneste middel i den aktive kontrollarmen (N = 78). LS gjennomsnitt (95 % KI) var -2,03 mg/dl (-2,21, -1,86) hos jern(III)sitrat koordinasjonskompleks-gruppen sammenliknet med -2,17 mg/dl (-2,51, -1,84) hos sevelamerkarbonat-gruppen, med et LS gjennomsnitt for behandlingsforskjell på 0,14 mg/dl (95 % KI for forskjell: -0,24, 0,52). Dette tilsvarer omtrent gjennomsnittlig reduksjon på -0,66 og -0,70 mmol/l hos henholdsvis jern(III)sitrat koordinasjonskompleks- og sevelamergruppen (forskjell på 0,04 mmol/l).

Sekundære effektendepunkter evaluerte behandlingseffekten av jern(III)sitrat koordinasjonskompleks i forhold til den aktive kontrollarmen (alle behandlinger), og var endring fra baseline til uke 52 i serumferritin, TSAT og kumulativ bruk av intravenøs jernbehandling og ESA (median daglig dose) til uke 52.

I den 4-ukers placebo-kontrollerte fasen var det en økning i serumfosfat i den gruppen som ble byttet til placebo (LS gjennomsnitt [95 % KI] fra uke 52 baseline til uke 56 på 1,86 mg/dl [1,57, 2,15]) og en fortsatt nedgang i gruppen som forble på jern(III)sitrat koordinasjonskompleks (-0,32 mg/dl [-0,61, -0,03]). LS gjennomsnitt for behandlingforskjell var -2,18 (95 % KI for forskjell: -2,59, -1,77), som var signifikant ($p < 0,0001$).

Resultater fra sekundære endepunkter er oppsummert i følgende tabell.

Tabell 4: Oppsummering av resultater fra sekundære endepunkter i Studie 3

Parameter		Aktiv kontroll (N = 146) [a]	Jern(III)sitrat koordinasjons- kompleks (N = 281)
Serumferritin, ng/ml	Baseline		
	Gjennomsnitt (SD)	609,50 (307,69)	592,80 (292,86)
	Uke 52, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	26,13 (34,28)	300,04 (25,22)
	LS forskjell fra placebo (SE)	-	273,92 (42,57)
	95 % KI for forskjell	-	190,22, 357,61
	p-verdi	-	< 0,0001 [b]
Serum TSAT, %	Baseline		
	Gjennomsnitt (SD)	30,8 (11,57)	31,3 (11,21)
	Uke 52, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-1,25 (1,27)	8,07 (0,94)
	LS forskjell fra placebo (SE)	-	9,33 (1,58)
	95 % KI for forskjell	-	6,22, 12,44
	p-verdi	-	< 0,0001 [b]
Intravenøs administrasjon av jern, mg per dag	Median daglig inntak over 52 uker	3,83	1,87
	p-verdi	-	< 0,0001 [c]
Intravenøs administrasjon av ESA, enheter per daglig	Median daglig inntak over 52 uker	993,46	755,80
	p-verdi	-	0,0473 [c]

En sekvensiell hierarkisk teststrategi ble brukt for de primære og sekundære effektendepunktene.

KI = konfidensintervall, SD = standardavvik, SE = standardfeil, TSAT=transferrinmetning

ESA = erythropoietin-stimulerende legemidler

[a] inkluderer kalsiumacetat, sevelamerkarbonat eller en kombinasjon av disse, [b] ANCOVA-modell med behandling som fast effekt og baseline-verdi som kovariat, [c] 2-sidig Wilcoxon Rank Sum Test.

I en post-hoc-analyse var det en reduksjon i serumhemoglobin i løpet av 52 uker i begge behandlingsarmene (se tabellen nedenfor), som var mindre i jern(III)sitrat koordinasjonskompleks-armen.

Tabell 5: Oppsummering hemoglobinresultater i Studie 3

Parameter		Aktiv kontroll (N = 146) [a]	Jern(III)sitrat koordinasjons- kompleks (N = 281)
Serumhemoglobin, g/dl [b]	Baseline		
	Gjennomsnitt (SD)	11,71 (1,26)	11,61 (1,24)
	Uke 52, endring fra baseline		
	LS gjennomsnitt (SE)	-0,52 (0,11)	-0,22 (0,08)
	LS forskjell fra placebo (SE)	-	0,30 (0,14)
	95 % KI for forskjell	-	0,02, 0,57
	p-verdi	-	0,034 [c]

KI = konfidensintervall, SD = standardavvik, SE = standardfeil

[a] inkluderer kalsiumacetat, sevelamerkarbonat eller en kombinasjon av disse, [b] verdier kan estimeres til mmol/l ved bruk av konverteringsfaktor på 0,6206, [c] ANCOVA-modell med behandling som fast effekt og baseline-verdi som kovariat

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med jern(III)sitrat koordinasjonskompleks i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandlingen av jernmangelanemi ved kronisk nyresykdom (CKD) med forhøyede serumfosfatnivåer (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke blitt utført konvensjonelle farmakokinetiske studier.

Etter oral administrering reduseres løselig treverdige jern fra jern(III)ion til jern(II)ion av ferrireduktase i mage-tarmkanalen. Etter transport gjennom enterocyttene og inn i blodet, sirkulerer oksidert jern(III)ion bundet til plasmaproteinet transferrin. Det distribueres hovedsakelig til leveren, milten, beinmargen, og forbrukes ved inkorporering i røde blodlegemer.

Uabsorbert jern fra jern(III)sitrat koordinasjonskompleks interagerer med fosfat i mage-tarmkanalen og danner et jern(III)sitratfosfatkompleks, et oppløslig kompleks som skilles ut i avføringen.

Etter absorpsjon blir sitrat omdannet til bikarbonat i vevene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Mage-tarmkanalen var målorganet for primær toksisitet av jern(III)sitrat koordinasjonskompleks i orale toksisitetsstudier ved gjentatt dosering hos rotter og hunder. Brun pigmentering som gjenspeiler jernoverskudd og fører til leverskade ble observert hos jern(III)sitratbehandlede hunder, den mest følsomme rasen, i en 42-ukers studie. Sikkerhetsmarginen ved ikke-observert bivirkningsnivå (NOAEL) for den foreslåtte maksimale terapeutiske dosen på 200 mg/kg (12 g/dag) hos mennesker tilsvarer 1,1 basert på et kroppsoverflateareal.

Jern(III)sitrat koordinasjonskompleks var verken mutagent i reversmutasjonsforsøk i bakterie (Ames-test) eller klastogent i kromosomaberrasjonstest i fibroblaster fra kinesiske hamstere.

Data fra studier av karsinogenitet har vist at jernforbindelser og sitronsyre ikke er karsinogen i mus og rotter når det blir gitt intramuskulært eller subkutant.

Muligheten for at jern(III)sitrat koordinasjonskompleks kan svekke reproduksjonsevnen eller forårsake misdannelser hos foster er ikke evaluert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Tablettkjerne

Pregelatinisert stivelse
Kalsiumstearat

Filmdrasjering

Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Triacetin
Paraoransje FCF (E 110)
Allurarød AC (E 129)
Indigokarmin (E 132)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Holdbarhet etter åpning av flasken: 2 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flaske av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med barnesikret polypropylen skrukork, varmemeforseglet aluminiumsfolie med polyetylenfôr og to silikagelposer.

Hver flaske inneholder 200 filmdrasjerte tabletter og er pakket i en eske.

6.6 Oppbevaringsbetingelser

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1923/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF, og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xoanacyl 1 g filmdrasjerte tabletter
jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks, som inneholder 210 mg jern(III)ion).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder paraoransje FCF (E 110) og allurarød AC (E 129). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

200 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Tablettene må svelges hele. Må ikke tygges eller knuses.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1923/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

xoanacyl

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**FLASKEETIKETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xoanacyl 1 g filmdrasjerte tabletter
jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks, som inneholder 210 mg jern(III)ion).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder paraoransje FCF (E 110) og allurarød AC (E 129). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

200 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.
Tablettene må svelges hele. Må ikke tygges eller knuses.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP:
Holdbarhet etter åpning av flasken: 2 måneder
Dato åpnet: __/__/__

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1923/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Xoanacyl 1 g filmdrasjerte tabletter jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Xoanacyl er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Xoanacyl
3. Hvordan du bruker Xoanacyl
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xoanacyl
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xoanacyl er og hva det brukes mot

Xoanacyl er et legemiddel som virker ved å binde fosfat og som inneholder jern. Det brukes hos voksne med nedsatt nyrefunksjon som har høye fosfatnivåer i blodet og mangel på jern.

Pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon er ikke i stand til å eliminere fosfat tilstrekkelig fra kroppen. Dette kan føre til høye fosfatnivåer i blodet, noe som kan føre til at kalsium bygges opp i vev (forkalkning) som forårsaker problemer som røde øyne, kløende hud og beinsmerter. Mange matvarer inneholder fosfat. Xoanacyl binder seg til fosfat fra mat i fordøyelseskanalen (mage og tarm) for å hindre at det blir absorbert i blodet. Fosfat som er bundet til Xoanacyl skilles deretter ut fra kroppen i avføringen.

Pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon kan ha lavere jernnivåer. Lavt jerninnhold kan forårsake anemi (lave nivåer av røde blodceller). Xoanacyl tilfører kroppen jern.

2. Hva du må vite før du bruker Xoanacyl

Behandlingen skal startes under tilsyn av lege.

Bruk ikke Xoanacyl

- dersom du er allergisk overfor jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har en alvorlig mage- eller tarmsykdom
- dersom du har hemokromatose, en tilstand som får kroppen til å ta opp for mye jern fra kosten, eller hvis du har en annen sykdom som er forbundet med høyt jernopptak

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Xoanacyl hvis du har:

- tarmbetennelse eller mageblødning (se avsnitt 2 "Bruk ikke Xoanacyl")

- pågående alvorlig mage- og tarmsykdom (se avnitt 2 “Bruk ikke Xoanacyl”)

Barn og ungdom

Bruk ikke dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt av Xoanacyl er ikke undersøkt hos barn og ungdom.

Andre legemidler og Xoanacyl

Snakk med lege eller apoteket dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Følgende legemidler skal ikke tas under behandling med Xoanacyl

- legemidler som inneholder aluminium og som brukes til å redusere surhetsgraden i magen: syrenøytraliserende midler som aluminiumhydroksid
- andre jernholdige legemidler som tas gjennom munnen

Legen din kan råde deg til å ta disse legemidlene minst 2 timer før eller etter Xoanacyl

- et legemiddel til behandling av hypotyreose (mangel på tyreoidhormon): levotyrosin. Levotyrosindosen må kanskje justeres under behandlingen med Xoanacyl
- antibiotika, legemidler for behandling av bakterielle infeksjoner: ciprofloksacin, levofloksacin, doksisyklin, cefdinir
- legemidler til behandling av Parkinsons sykdom: levodopa, benserazid, entakapon
- legemidler til behandling av høyt blodtrykk: kaptopril, metyldopa
- et legemiddel som brukes til behandling av leddgikt, Wilsons sykdom, cystinuri, blyforgiftning: penicillamin
- legemidler til behandling av redusert beinmasse og som hjelper til med å bygge opp beinmassen: natriumalendronat, kalsium
- legemidler som inneholder kalsium og magnesium og som brukes til å redusere surhetsgraden i magen: syrenøytraliserende midler som oksider, hydroksider eller salter av magnesium og kalsium

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Det er ukjent om Xoanacyl har påvirkning på fosteret. Xoanacyl anbefales ikke under graviditet og hos kvinner i fertil alder som ikke bruker prevensjon. Hvis du er i fertil alder, må du bruke prevensjon under behandlingen. Dersom du blir gravid under behandlingen, må du snakke med lege.

Amming

Det er ukjent om Xoanacyl går over i morsmelk. Snakk med lege dersom du ønsker å amme barnet ditt mens du bruker dette legemidlet. Legen din vil hjelpe deg med å avgjøre om du enten skal slutte å amme eller avslutte behandlingen med Xoanacyl.

Kjøring og bruk av maskiner

Xoanacyl har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Xoanacyl inneholder paraoransje FCF (E 110) og allurarød AC (E 129)

Disse hjelpestoffene kan forårsake allergiske reaksjoner.

3. Hvordan du bruker Xoanacyl

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Du kan ha fått råd om å følge en spesiell diett for å hindre at fosfatnivået i blodet stiger til

høye nivåer. Hvis dette er tilfelle, må du fortsette å følge denne spesielle dietten selv om du bruker Xoanacyl.

Maksimal dose er 12 filmdrasjerte tabletter daglig.

Anbefalt startdose er:

- Hvis du ikke får behandling med dialyse: 1 filmdrasjert tablett tre ganger daglig sammen med eller umiddelbart etter dagens hovedmåltider
- Hvis du får behandling med dialyse og du ikke allerede får et legemiddel som senker fosfatnivåene dine: 1 eller 2 filmdrasjerte tabletter tre ganger daglig sammen med eller umiddelbart etter dagens hovedmåltider
- Hvis du får behandling med dialyse og du til nå har fått et annet legemiddel som senker fosfatnivåene dine: 2 filmdrasjerte tabletter tre ganger daglig sammen med eller umiddelbart etter dagens hovedmåltider

Legen kan redusere eller øke startdosen, avhengig av jern- og fosfatnivåene i blodet ditt. Legen vil regelmessig overvåke jern- og fosfatnivåene i blodprøvene. Slike blodprøver kan være en del av de rutinemessige undersøkelsene for nyresykdommen din.

Hvis du har alvorlig leversykdom, er anbefalt startdose 1 filmdrasjert tablett tre ganger daglig.

Hvordan du tar legemidlet

Svelg de filmdrasjerte tablettene hele med et glass vann. Ikke tygg eller knus de filmdrasjerte tablettene fordi jern kan forårsake misfarging av munn og tenner.

Legen din vil fortelle deg hvor mange filmdrasjerte tabletter du skal ta til hvert måltid.

Dersom du tar for mye av Xoanacyl

Dersom du ved et uhell har tatt for mange filmdrasjerte tabletter av Xoanacyl, ta kontakt med lege eller Giftinformasjonen umiddelbart.

Du kan føle deg kvalm eller få diaré, magesmerter, hodepine, føle deg irritert eller søvnig. Det kan være nødvendig at en lege må gi deg behandling for å fjerne jernoverskudd fra kroppen din.

Du kan få for lave fosfatnivåer i blodet ditt. Det kan være at legen din må avbryte behandlingen midlertidig.

Dersom du har glemt å ta Xoanacyl

Ta neste dose til vanlig tid sammen med et måltid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Xoanacyl

Det er viktig at du fortsetter å ta Xoanacyl så lenge legen forskriver legemidlet.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger er rapportert:

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- diaré
- misfarget avføring

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- magesmerter, -ubehag og/eller oppblåst mage
- kvalme

- forstoppelse
- fordøyelsesbesvær (dyspepsi)
- luft i magen

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- lave fosfatnivåer sett i resultater fra blodprøver
- blod i avføringen
- hemoroider

Ikke kjente (kan forekomme hos et ukjent antall personer):

- høye jernnivåer sett i resultater fra blodprøver

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xoanacyl

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter “EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Etter åpning av flasken, brukes innen 2 måneder.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Xoanacyl

- Virkestoff er jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks). Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g jern(III)sitrat (som koordinasjonskompleks, som inneholder 210 mg jern(III)ion).
- Andre innholdsstoffer er pregelatinisert stivelse og kalsiumstearat i tablettkjernen og hypromellose, titandioksid (E 171), triacetin, paraoransje FCF (E 110), allurarød AC (E 129) og indigokarmin (E 132) i filmdrasjeringen (se avsnitt 2 “Xoanacyl inneholder paraoransje FCF og allurarød AC”).

Hvordan Xoanacyl ser ut og innholdet i pakningen

De filmdrasjerte tablettene er ferskenfargede og ovale (19 mm lang, 7,2 mm tykk og 10 mm bred) merket med “KX52” på den ene siden.

De filmdrasjerte tablettene er pakket i flasker av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med barnesikret polypropylen skrukork, varmemforseglet aluminiumsfolie med polyetylenfôr og to silikagelposer for å beskytte legemidlet mot fuktighet.

Hver eske inneholder en flaske med 200 filmdrasjerte tabletter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AVEROA SAS

11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Frankrike

Tilvirker

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

Dette pakningsvedlegget ble siste oppdatert .

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>