

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Xoanacyl 1 g comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 1 g de citrato férrico (na forma de complexo de coordenação, contendo 210 mg de ferro férrico).

Excipientes com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 0,99 mg de amarelo-sol FCF (E110) e 0,70 mg vermelho allura AC (E129).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

De cor de pêssago, forma oval, (19 mm de comprimento, 7,2 mm de espessura e 10 mm de largura) gravado com «KX52» num dos lados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Xoanacyl é indicado para o tratamento concomitante de níveis elevados de fósforo sérico e deficiência de ferro em doentes adultos com doença renal crónica (DRC).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de doentes com doenças renais.

Dose inicial

A dose inicial recomendada de Xoanacyl é de:

- Doentes com DRC não dependentes de diálise: 3 g por dia
- Doentes com DRC dependentes de diálise que ainda não recebem um captador de fosfato: 3- 6 g por dia com base nos parâmetros do ferro e nos níveis de fósforo sérico
- Doentes com DRC dependentes de diálise que já recebem um captador de fosfato e que mudam para Xoanacyl: 6 g por dia

O Xoanacyl tem de ser tomado com ou imediatamente após as refeições. A dose diária total deve ser dividida equitativamente pelas refeições do dia, sempre que possível, arredondada para o comprimido revestido por película inteiro mais próximo; se a dose diária total não puder ser dividida equitativamente, deve ser tomado o maior número de comprimidos revestidos por película com a maior refeição do dia.

A eficácia de Xoanacyl não foi estudada em ensaios clínicos em doentes dependentes de diálise sem permitir o tratamento concomitante com ferro por via intravenosa e/ou agente estimulador da eritropoiese (AEE), conforme necessário.

Outra terapêutica oral com ferro e a terapêutica de ligação com fosfato devem ser descontinuadas após o início do tratamento com Xoanacyl. Pode também ser necessária uma redução ou descontinuação do ferro administrado por via intravenosa (ver secção 4.4).

Os doentes que recebem este medicamento devem seguir as dietas prescritas com baixo teor em fosfato.

Titulação da dose

Os parâmetros de ferro (p. ex., hemoglobina, ferritina sérica e saturação de transferrina (TSAT)) e as concentrações de fósforo sérico devem ser monitorizados no prazo de 2 a 4 semanas após o início ou a alteração da dose de Xoanacyl e aproximadamente a cada 2-3 meses quando estáveis. A dose pode ser aumentada ou reduzida em 1 a 2 comprimidos revestidos por película por dia, a intervalos de 2 a 4 semanas, conforme necessário, para manter os parâmetros de ferro e o fósforo sérico nos níveis-alvo recomendados, até um máximo de 12 comprimidos revestidos por película por dia. Deve ter-se em consideração o duplo efeito do medicamento para evitar o sobretratamento (ver secção 4.4).

Existem dados limitados disponíveis para doses superiores a 9 comprimidos revestidos por película por dia em doentes com DRC não submetidos a diálise; por conseguinte, em doentes com DRC não dependentes de diálise, não devem ser utilizadas doses superiores a 9 comprimidos revestidos por película por dia, salvo sob monitorização intensificada.

O tratamento deve ser temporariamente descontinuado caso se desenvolva hipofosfatemia ou se a ferritina sérica exceder 700 ng/ml e/ou a TSAT exceder 40 %. Uma vez resolvido, o tratamento pode ser retomado com um nível de dose mais baixo (ver secção 4.4).

Em caso de esquecimento de uma toma durante o dia, os doentes devem ser instruídos a não tomar a dose esquecida na refeição seguinte.

Populações especiais

População idosa

Não é necessário ajustar a dose em idosos (ver secção 5.1).

Compromisso hepático

Os doentes com compromisso hepático devem iniciar o tratamento com a dose inicial mais baixa, 3 comprimidos revestidos por película por dia.

População pediátrica

A segurança e a eficácia do Xoanacyl em crianças e adolescentes com menos de 18 anos ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Para via oral.

Os comprimidos revestidos por película têm de ser engolidos inteiros; os comprimidos revestidos por película não podem ser mastigados nem esmagados, uma vez que podem causar descoloração da boca e dos dentes.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.;
- Doenças gastrointestinais graves ativas;
- Hemocromatose e quaisquer outras perturbações da acumulação de ferro.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Monitorização dos parâmetros férricos

Todos os doentes que recebem este medicamento necessitam de, pelo menos, uma monitorização trimestral dos parâmetros de armazenamento de ferro sérico (ferritina sérica e TSAT) para garantir um efeito suficiente e evitar a sobrecarga de ferro, o que pode ter consequências negativas para a saúde, tais como a diminuição da densidade mineral óssea.

O Xoanacyl deve ser temporariamente descontinuado se a ferritina serológica for superior a 700 ng/ml e/ou a TSAT for superior a 40 %. Nesta situação, a estratégia para a suplementação com ferro (incluindo, se aplicável, a administração concomitante de ferro por via intravenosa) deve ser revista.

Pode ser necessário o tratamento concomitante com ferro por via intravenosa e AEE, especialmente em doentes dependentes de diálise. As doses devem ser cuidadosamente selecionadas para atingir níveis adequados de hemoglobina, tendo em conta as metas recomendadas para esses produtos. A necessidade de ferro por via intravenosa e AEE pode variar ao longo do tempo.

Os níveis de ferritina sérica e TSAT aumentam após a administração de ferro por via intravenosa; por conseguinte, devem ser colhidas amostras de sangue para a medição dos parâmetros de armazenamento sérico, numa altura adequada que reflita o estado férrico do doente após a administração de ferro por via intravenosa tendo em conta o medicamento utilizado, a quantidade de ferro administrada e a frequência da administração, mas um mínimo de 7 dias após a administração de ferro por via intravenosa.

Os doentes tratados com Xoanacyl não devem receber qualquer tratamento concomitante com outras preparações férricas por via oral.

Monitorização dos níveis de fósforo sérico

Todos os doentes que recebem este medicamento necessitam de, pelo menos, uma monitorização trimestral do fósforo sérico. O Xoanacyl deve ser temporariamente suspenso em caso de desenvolvimento de hipofosfatemia (ver secção 4.8).

Os doentes tratados com Xoanacyl não devem receber tratamento concomitante com outros ligantes fosfatados.

Doença inflamatória do intestino e hemorragia gastrointestinal

O Xoanacyl é contraindicado em doentes com doenças gastrointestinais graves ativas (ver secção 4.3). Os doentes com doença inflamatória do intestino ativa e sintomática e hemorragias gastrointestinais sintomáticas recentes foram excluídos dos estudos clínicos. O Xoanacyl só deve ser utilizado nestes doentes após uma avaliação cuidadosa da relação benefício/risco e deve ocorrer monitorização dos sintomas gastrointestinais após o início do tratamento, com descontinuação em caso de exacerbação.

Perturbações gastrointestinais

Foram notificadas reações adversas gastrointestinais, incluindo casos graves de diarreia, dor abdominal e náuseas, e a sua ocorrência deve ser monitorizada (ver secção 4.8).

O Xoanacyl deve ser descontinuado em doentes com doenças gastrointestinais graves ativas (ver secção 4.3).

Excipientes com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 0,99 mg de amarelo-sol FCF (E110) e 0,70 mg de vermelho allura AC (E129), que podem causar reações alérgicas.

4.5 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Utilização concomitante não recomendada

Uma vez que se sabe que o citrato aumenta a absorção de alumínio, os compostos à base de alumínio (por exemplo, anácidos que contêm hidróxido de alumínio) devem ser evitados enquanto os doentes recebem Xoanacyl.

Medicamentos com recomendações especiais para utilização concomitante com Xoanacyl

Medicamentos que podem atuar sobre a absorção de ferro no trato gastrointestinal (TG)

Os seguintes medicamentos têm potencial para interagir com o Xoanacyl e não devem ser tomados ao mesmo tempo, mas pelo menos 2 horas antes ou depois do Xoanacyl:

- Suplementos de cálcio;
- Antácidos à base de cálcio e magnésio (por exemplo, contendo óxidos, hidróxidos ou sais de magnésio e cálcio);

Medicamentos que podem interagir com o Xoanacyl

Os seguintes medicamentos têm potencial para interagir com o Xoanacyl e não devem ser tomados ao mesmo tempo, mas pelo menos 2 horas antes ou depois do Xoanacyl:

- Levotiroxina (tiroxina). Dado que se sabe que as preparações à base de ferro reduzem a absorção da levotiroxina, pode ocorrer uma redução da disponibilidade da levotiroxina. A função tiroideia deve ser monitorizada, em particular após o início do tratamento e o ajuste da dose de Xoanacyl. A dose de levotiroxina pode ter de ser ajustada durante o tratamento com Xoanacyl.
- Certos tratamentos antiparkinsonianos (levodopa, benserazida, entacapona);
- Captopril (inibidor da enzima de conversão da angiotensina com grupo sulfidril);
- Agentes quelatantes de ferro (por exemplo, penicilamina);
- Bifosfonatos (por exemplo, alendronato de sódio);
- Metildopa (agonista do recetor Alfa-2-adrenérgico);
- Certos antibióticos: tetraciclina (por exemplo, doxiciclina), cefdinir, fluoroquinolonas (por exemplo, ciprofloxacina, levofloxacina). Em estudos de interação medicamentosa em participantes saudáveis do sexo masculino e feminino, Xoanacyl diminuiu a biodisponibilidade da ciprofloxacina administrada de forma concomitante (conforme medido pela área sob a curva [AUC]) em cerca de 45%. Contudo, não se observou qualquer interação quando Xoanacyl e a ciprofloxacina foram tomados com 2 horas de intervalo.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização do complexo de coordenação de citrato férrico em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à

toxicidade reprodutiva. Xoanacyl não é recomendado durante a gravidez nem em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

Amamentação

Desconhece-se se o complexo de coordenação do citrato férrico/os metabolitos são excretados no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Xoanacyl, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis relativamente à potencial influência de Xoanacyl na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Xoanacyl sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com mais frequência em doentes com DRC tratados com Xoanacyl foram diarreia e descoloração das fezes, que ocorreram em 20,2 % e 19,5 % dos doentes, respetivamente.

Quadro de reações adversas

As reações adversas notificadas com base em estudos clínicos em doentes com DRC (N = 858) são apresentadas no Quadro 1. As reações adversas estão listadas por CSO (classe de sistemas de órgãos) e por frequência, reação adversa mais frequente em primeiro lugar. As frequências das reações adversas são definidas utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muito raras ($< 1/10\,000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Quadro 1: Reações adversas observadas durante estudos clínicos em que o Xoanacyl foi administrado a doentes com DRC.

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição			Hipofosfatemia	Sobrecarga de ferro
Doenças gastrointestinais	Diarreia, fezes descoloridas	Dor/desconforto/distensão abdominal, náuseas, obstipação, dispepsia, flatulência	Hematoquezia, hemorroidas	

Descrição de reações adversas selecionadas

Perturbações do trato gastrointestinal

Os acontecimentos adversos mais frequentes ocorreram na Classe de Sistemas de Órgãos Doenças gastrointestinais (42,1 %), incluindo casos graves (2,7 %) e casos que levaram à descontinuação do fármaco (5,9 %). As reações adversas gastrointestinais graves incluíram diarreia (1,3 %), dor abdominal (0,6 %) e náuseas (0,1 %). As reações adversas gastrointestinais que resultaram na descontinuação foram notificadas mais frequentemente devido a diarreia (3,4 %).

Sobrecarga de ferro

Foram observados aumentos da ferritina e da TSAT acima dos limiares de segurança com a utilização de Xoanacyl (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que, permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem de ferro é perigosa e requer atenção imediata. Os sintomas de uma sobredosagem aguda de ferro incluem vômitos, diarreia, dor abdominal, irritabilidade e sonolência. Caso se saiba ou se suspeite que alguém ingeriu acidental ou intencionalmente uma sobredosagem de Xoanacyl, deve contactar-se de imediato um médico. Devem ser implementadas medidas de suporte e sintomáticas que reflitam os melhores cuidados médicos padrão e deve ser considerada a utilização de um quelante do ferro, como a desferrioxamina.

A sobredosagem de Xoanacyl também pode induzir hipofosfatemia que pode levar a náuseas e dores de cabeça e deve ser tratada com a prática clínica padrão.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros produtos terapêuticos; medicamentos para o tratamento da hipercalemia e hiperfosfatemia, código ATC: V03AE08

Mecanismo de ação

Este medicamento contém o complexo de coordenação de citrato férrico como substância ativa, concebido especificamente para ter uma elevada área superficial e uma razão molar definida de ferro férrico/citrato. A elevada área de superfície do complexo de coordenação de citrato férrico afeta a solubilidade de ferro férrico a pH fisiológico e permite que parte do ferro férrico seja absorvido e forneça ferro à via metabólica.

O complexo de coordenação do citrato férrico tem um duplo mecanismo de ação, um que está associado ao fornecimento de uma fonte de ferro férrico e outro associado à diminuição da absorção de fósforo. O mecanismo de ação duplo resulta num impacto direto na redução do fator de crescimento de fibroblastos intactos funcionalmente ativo 23 (iFGF-23).

Após administração oral, o ferro férrico solúvel é reduzido da forma férrica para a forma ferrosa pela redutase férrica no trato gastrointestinal (TI). Após o transporte através dos enterócitos para o sangue, o ferro férrico oxidado circula ligado à proteína plasmática transferrina e pode ser incorporado na hemoglobina.

A parte não absorvida do complexo reage com o fosfato da dieta no trato TI e precipita o fosfato sob a forma de complexo fosfato de citrato férrico. Este composto é insolúvel e é excretado nas fezes, o que reduz a quantidade de fosfato que é absorvida do trato TI. Ao ligar-se ao fosfato no trato TI e diminuir a absorção, o complexo de coordenação de citrato férrico reduz os níveis de fósforo sérico. Após a absorção, o citrato é convertido em bicarbonato pelos tecidos.

Eficácia clínica

Foram realizados três estudos clínicos principais para apoiar a eficácia do complexo de coordenação de citrato férrico no tratamento da deficiência de ferro concomitante e do fósforo sérico elevado em doentes adultos com doença renal crônica (DRC). Dois estudos foram realizados em doentes com DRC não dependentes de diálise (NDD) e um estudo em doentes com DRC dependentes de diálise (DD).

Estudo 1 (KRX-0502-204)

Foram aleatorizados um total de 149 indivíduos com DRC NDD com anemia por deficiência de ferro (hemoglobina $> 9,0$ e $< 12,0$ g/dL [$> 5,6$ e $< 7,5$ mmol/l], ferritina sérica ≤ 300 ng/ml, saturação de transferrina [TSAT] ≤ 30 %, ferritina sérica ≤ 300 ng/ml) e fósforo sérico elevado (≥ 4 e < 6 mg/dL [$\geq 1,3$ e $< 1,9$ mmol/l]) para receberem o complexo de coordenação de citrato férrico (N=75) ou o placebo (N=74). A dose inicial foi de 3 comprimidos revestidos por película/dia, que foi titulada com base nos níveis séricos de fósforo; a dose máxima foi de 12 comprimidos revestidos por película/dia.

O objetivo primário de eficácia foi a alteração da TSAT desde o início do estudo até à Semana 12 e a alteração do fósforo sérico desde o início do estudo até à Semana 12. Os principais parâmetros de avaliação secundários de eficácia incluíram a alteração desde o início do estudo até à Semana 12 na ferritina sérica, na hemoglobina e no fator de crescimento de fibroblastos intactos-23 (iFGF-23).

No momento da inscrição no estudo, 20,3 %, 52,7 % e 25,7 % dos indivíduos apresentavam DRC nas fases 3, 4 e 5, respetivamente. A idade média dos indivíduos foi de 65,1 anos (intervalo de 21 a 88 anos; 56,1 % ≥ 65 anos), sendo a maioria caucasiana (77,7 %) e feminina (64,9 %). A dose diária média do complexo de coordenação do citrato férrico foi de 5,1 comprimidos revestidos por película/dia.

Os parâmetros primários e secundários relativos à homeostase do ferro e do fósforo são resumidos no quadro 2.

Quadro 2: Estudo 1 — Resumo dos resultados dos parâmetros de avaliação primários e parâmetros de avaliação secundários principais

Parâmetro		Placebo (N=69)	Complexo de coordenação do citrato férrico (N = 72)
TSAT sérica, %	Início do estudo		
	Média (SD)	21,0 (8,26)	21,6 (7,44)
	Semana 12, variação em relação ao início do estudo		
	Média de MQ (SE)	-1,1 (1,20)	10,2 (1,18)
	Diferença em relação ao placebo (SE)	-	11,3 (1,70)

	IC de 95 % para diferença Valor p	-	8,0, 14,7 < 0,001 ^a
Fósforo sérico, mg/dL [a]	Início do estudo, Média (SD) Semana 12, variação em relação ao início do estudo Média de MQ (SE) Diferença em relação ao placebo (SE) IC de 95 % para diferença Valor p	4,7 (0,60) -0,2 (0,07) - -	4,5 (0,61) -0,7 (0,07) -0,5 (0,10) -0,7, -0,3 < 0,001 ^a
Ferritina sérica, ng/ml	Início do estudo Média (SD) Semana 12, variação em relação ao início do estudo Média de MQ (SE) Diferença em relação ao placebo (SE) IC de 95 % para diferença Valor p	110,0 (80,88) -4,2 (7,67) - -	115,8 (83,11) 73,3 (7,51) 77,5 (10,83) 56,2, 98,7 < 0,001 ^a
Hemoglobina, g/dl [b]	Início do estudo Média (SD) Semana 12, variação em relação ao início do estudo Média de MQ (SE) Diferença em relação ao placebo (SE) IC de 95 % da diferença em relação ao placebo Valor p	10,6 (1,07) -0,2 (0,10) - -	10,5 (0,81) 0,4 (0,10) 0,6 (0,14) 0,4, 0,9 < 0,001 ^a
FGFi-23, pg/ml	Início do estudo Média (SD) Semana 12, variação em relação ao início do estudo Média de MQ (SE) Diferença em relação ao placebo (SE) IC de 95 % para diferença Valor p	263,2 (226,30) 17,4 (37,10) - -	319,0 (577,48) -108 (36,21) -125 (52,42) -220, -21,7 0,017 [c]

Foi utilizada uma estratégia de teste hierárquica sequencial para os parâmetros de eficácia primária e secundária.

IC=intervalo de confiança; iFGF-23=fator de crescimento de fibroblastos intacto-23; DP=desvio padrão; SE=erro padrão; TSAT=saturação de transferrina.

[a] os valores podem ser estimados em mmol/l utilizando um fator de conversão de 0,3229; [b] os valores podem ser estimados em mmol/l utilizando um fator de conversão de 0,6206; [c] modelo ANCOVA com o tratamento como efeito fixo e o início do estudo como covariável.

Estudo 2 (KRX-0502-306)

Foram incluídos indivíduos com DRC NDD e anemia por deficiência de ferro (hemoglobina $\geq 9,0$ e $\leq 11,5$ g/dL [$\geq 5,6$ e $\leq 7,1$ mmol/l], ferritina sérica ≤ 200 ng/ml e TSAT $\leq 25\%$) com fósforo sérico $\geq 3,5$ mg/dL [$\geq 1,1$ mmol/l]. Um total de 234 indivíduos foram aleatorizados para receber um complexo de coordenação do citrato férrico (N = 117) ou um placebo (N = 117) durante 16 semanas, com uma dose inicial de 3 comprimidos revestidos por película/dia, que foi subsequentemente titulada com base em níveis de hemoglobina com uma dose máxima de 12 comprimidos revestidos por

película/dia. Na Semana 16, os doentes podiam entrar numa fase de extensão de 8 semanas em que todos os doentes receberam um complexo de coordenação de citrato férrico a 3 comprimidos revestidos por película/dia que podia ser titulado com base na resposta clínica.

O parâmetro de eficácia primário foi a percentagem de respondentes de hemoglobina, definida como um sujeito com um aumento $\geq 1,0$ g/dL [0,62 mmol/l] em qualquer ponto durante a fase controlada por placebo de 16 semanas. Os parâmetros secundários de eficácia incluíram parâmetros de ferro e fósforo: alteração desde o início do estudo até à Semana 16 na hemoglobina, TSAT, ferritina sérica, percentagem de indivíduos com resposta sustentada da hemoglobina (alteração média $\geq 0,75$ g/dL [0,47 mmol/L] ao longo de um período de tempo de 4 semanas durante a fase controlada por placebo de 16 semanas (desde que $\geq 1,0$ g/dL [0,62 mmol/L] também tenha sido atingida durante este período) e alteração desde o início do estudo até à Semana 16 no fósforo sérico.

No momento da inscrição no estudo, 48,1 %, 42,1 % e 9,9 % dos indivíduos apresentavam DRC nas fases 3, 4 e 5, respetivamente. A idade média dos indivíduos foi de 65,4 anos (intervalo de 26 a 93 anos; 58,8 % ≥ 65 anos), sendo a maioria caucasiana (68,7 %) e feminina (63,1 %). A dose diária média do complexo de coordenação de citrato férrico foi de 5,0 comprimidos revestidos por película/dia.

Os parâmetros de avaliação final primários e secundários estão resumidos no quadro seguinte.

Quadro 3: Resumo dos resultados dos parâmetros primários e secundários no estudo 2

Parâmetro		Placebo (N = 115)	Complexo de coordenação do citrato férrico (N = 117)
Respondentes de hemoglobina, %	Durante o período aleatorizado		
	% de indivíduos	19,1	52,1
	Diferença em relação ao placebo (IC 95%)	-	33,0 (21,4, 44,6)
	Valor p	-	< 0,001 [c]
Resposta mantida da hemoglobina, %	Durante o período aleatorizado		
	% de indivíduos	14,8	48,7
	Diferença em relação ao placebo (IC 95%)	-	33,9 (22,8, 45,1)
	Valor p	-	< 0,001 [c]
Hemoglobina, g/dl [a]	Início do estudo		
	Média (SD)	10,38 (0,78)	10,44 (0,73)
	Semana 16, variação em relação ao início do estudo		
	Média de MQ (SE)	-0,08 (0,10)	0,75 (0,09)
	Diferença em relação ao placebo (SE)	-	0,84 (0,13)
	IC de 95 % para diferença		0,58, 1,10
	Valor p	-	<0,001 [d]
TSAT, %	Início do estudo		
	Média (SD)	19,6 (6,63)	20,2 (6,43)
	Semana 16, variação em relação ao início do estudo		
	Média de MQ (SE)	-0,6 (1,37)	17,8 (1,37)
	Diferença em relação ao placebo (SE)	-	18,4 (1,94)
	IC de 95 % para diferença		14,6, 22,2
	Valor p	-	<0,001 [d]
Ferritina sérica, ng/ml	Início do estudo		
	Média (SD)	81,7 (58,26)	85,9 (55,74)
	Semana 16, variação em relação ao início do estudo		
	Média de MQ (SE)	-7,7 (9,23)	162,6 (9,00)
	Diferença em relação ao placebo (SE)	-	170,3 (12,89)
	IC de 95 % para diferença		144,9, 195,7
	Valor p	-	<0,001 [d]
Fósforo sérico, mg/dL [b]	Início do estudo		
	Média (SD)	4,12 (0,68)	4,23 (0,91)
	Semana 16, variação em relação ao início do estudo		
	Média de MQ (SE)	-0,22 (0,07)	-0,43 (0,06)
	Diferença em relação ao placebo (SE)	-	-0,21 (0,09)
	IC de 95 % para diferença		-0,39, -0,03
	Valor p	-	0,020 [d]

Foi utilizada uma estratégia de teste hierárquica sequencial para os parâmetros de eficácia primária e secundária.

IC=intervalo de confiança; DP=desvio padrão; EP=erro padrão; TSAT=saturação de transferrina. [a] os valores podem ser estimados em mmol/l utilizando um fator de conversão de 0,6206; [b] os valores podem ser estimados em mmol/l utilizando um fator de conversão de 0,3229 [c] teste de chi-quadrado de 2 lados; [d] método misto de medidas repetidas com os termos de tratamento, início do estudo, semana após início do estudo e tratamento por interações semanais após o início do estudo.

Estudo 3 (KRX-0502-304)

Este estudo foi um estudo aberto, controlado com comparador ativo, durante 52 semanas, seguido de uma fase controlada com placebo, com a duração de 4 semanas. Foram incluídos indivíduos com DRC DD (hemodiálise 3 vezes por semana ou diálise peritoneal) com níveis elevados de fósforo (fósforo sérico $\geq 6,0$ mg/dL [$\geq 1,9$ mmol/L] após eliminação do captador de fósforo existente), ferritina < 1000 ng/ml e TSAT < 50 %. Os participantes foram aleatorizados (N = 441) para receberem ou um complexo de coordenação de citrato férrico (N = 292) ou um controlo ativo (N = 149) numa relação de 2: 1. O grupo de controlo ativo recebeu acetato de cálcio, carbonato de sevelâmero ou uma combinação destes, que foi administrado com base na última dose administrada antes do início da eliminação ou, caso não permanecesse no mesmo captador de fosfato, de acordo com a informação de prescrição ao critério do investigador. Os indivíduos podiam continuar a receber ferro intravenoso e agentes estimuladores da eritropoietina, conforme clinicamente necessário. No início do estudo, existiam 61 % (265/438) e 82 % (359/438) da população do estudo que recebia ferro intravenoso e agentes estimuladores da eritropoietina, respetivamente. O grupo do complexo de coordenação de citrato férrico recebeu 6 comprimidos revestidos por película/dia e a dose titulada com base nos níveis de fósforo sérico, com uma dose máxima de 12 comprimidos revestidos por película/dia. No final da fase controlada ativa de 52 semanas, os participantes que tinham recebido o complexo de coordenação de citrato férrico foram aleatorizados para continuarem a receber o complexo de coordenação de citrato férrico ou receberam um placebo durante mais 4 semanas.

A idade média dos participantes com DRC DD no estudo foi de 54,4 anos (intervalo de 19 a 90 anos; 20,5 % ≥ 65 anos). A maioria dos indivíduos era afro-americana/negra (53,0 %) e masculina (61,2 %). Durante o período de 52 semanas controlado por ação, a dose diária média do complexo de coordenação do citrato férrico foi de 8,8 comprimidos revestidos por película/dia.

O parâmetro de avaliação final primário de eficácia avaliou a alteração do fósforo sérico do início do estudo para a Semana 12 no grupo do complexo de coordenação de citrato férrico, em comparação com os indivíduos que receberam carbonato de sevelâmero como agente único no braço de controlo ativo (N = 78). A média de MQ (IC 95 %) foi de -2,03 mg/dL (-2,21, -1,86) no grupo do complexo de coordenação de citrato férrico em comparação com -2,17 mg/dL (-2,51, -1,84) no grupo do carbonato de sevelâmero; com uma média de MQ para a diferença de tratamento de 0,14 mg/dL (IC 95 % para a diferença: -0,24, 0,52). Isto é aproximadamente equivalente a reduções médias de -0,66 e -0,70 mmol/l no complexo de coordenação de citrato férrico e nos grupos do sevelâmero, respetivamente (diferença de 0,04 mmol/l).

Os objetivos secundários de eficácia avaliaram o efeito do tratamento do complexo de coordenação do citrato férrico relativamente ao braço de controlo ativo (todos os tratamentos) e foram a alteração desde o início do estudo até à Semana 52 na ferritina sérica, TSAT e a utilização cumulativa até à Semana 52 de ferro e AEE intravenosos (dose diária mediana).

Na fase de 4 semanas controlada por placebo, verificou-se um aumento do fósforo sérico no grupo que passou para placebo (média LS [IC 95 %] desde a referência da Semana 52 até à Semana 56 de 1,86 mg/dL [1,57, 2,15]) e uma diminuição contínua no grupo que permaneceu no complexo de coordenação de citrato férrico (-0,32 mg/dL [-0,61, -0,03]). A diferença de tratamento média de MQ foi de -2,18 (IC de 95 % para a diferença: -2,59, -1,77), o que foi significativo ($p < 0,0001$).

Os resultados dos parâmetros de avaliação final secundários estão resumidos no quadro abaixo.

Quadro 4: Resumo dos resultados dos parâmetros de avaliação secundários no Estudo 3

Parâmetro		Controlo ativo (N = 146) [a]	Complexo de coordenação do citrato férrico (N = 281)
Ferritina sérica, ng/ml	Início do estudo		
	Média (SD)	609,50 (307,69)	592,80 (292,86)
	Semana 52, variação em relação ao início do estudo		
	Média de MQ (SE)	26,13 (34,28)	300,04 (25,22)
	Diferença de MQ em relação ao placebo (SE)	-	273,92 (42,57)
	IC de 95 % para diferença	-	190,22, 357,61
	Valor p	-	< 0,0001 [b]
TSAT sérica, %	Início do estudo		
	Média (SD)	30,8 (11,57)	31,3 (11,21)
	Semana 52, variação em relação ao início do estudo		
	Média de MQ (SE)	-1,25 (1,27)	8,07 (0,94)
	Diferença de MQ em relação ao placebo (SE)	-	9,33 (1,58)
	IC de 95 % para diferença	-	6,22, 12,44
	Valor p	-	< 0,0001 [b]
Administração intravenosa de ferro, mg/dia	Ingestão diária mediana ao longo de 52 semanas	3,83	1,87
	Valor p	-	< 0,0001 [c]
Administração intravenosa da AEE, unidades/dia	Ingestão diária mediana ao longo de 52 semanas	993,46	755,80
	Valor p	-	0,0473 [c]

Foi utilizada uma estratégia de teste hierárquica sequencial para os parâmetros de eficácia primária e secundária.

IC = intervalo de confiança; DP = desvio-padrão; SE = erro-padrão; TSAT = saturação de transferrina; ESA = agente estimulador da eritropoietina

[a] inclui acetato de cálcio, carbonato de sevelâmero ou uma combinação destes; [b] modelo ANCOVA com o tratamento como efeito fixo e o início do estudo como covariável; [c] Teste de Wilcoxon de Grau Sum de 2 lados.

Numa análise post hoc, observou-se uma diminuição da hemoglobina sérica ao longo de 52 semanas em ambos os braços de tratamento (ver quadro abaixo), que foi menor no braço do complexo de coordenação de citrato férrico.

Quadro 5: Resumo dos resultados da hemoglobina no estudo 3

Parâmetro		Controlo ativo (N = 146) [a]	Complexo de coordenação do citrato férrico (N = 281)
Hemoglobina sérica, g/dl [b]	Início do estudo Média (SD)	11,71 (1,26)	11,61 (1,24)
	Semana 52, variação em relação ao início do estudo Média de MQ (SE)	-0,52 (0,11)	-0,22 (0,08)
	Diferença de MQ em relação ao placebo (SE)	-	0,30 (0,14).
	IC de 95 % para diferença	-	0,02, 0,57
	Valor p	-	0,034 [c]

CI = intervalo de confiança; SD = desvio-padrão; SE = erro-padrão

[a] inclui acetato de cálcio, carbonato de sevelâmero ou uma combinação destes; [b] os valores podem ser estimados em mmol/l utilizando um fator de conversão de 0,6206; [c] modelo ANCOVA com o tratamento como efeito fixo e o valor do início do estudo como covariável

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com complexo de coordenação de citrato férrico em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da anemia por deficiência de ferro na doença renal crónica (DRC) com níveis elevados de fósforo sérico (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos formais.

Após administração oral, o ferro férrico solúvel é reduzido da forma férrica para a forma ferrosa pela redutase férrica no trato gastrointestinal (TI). Após o transporte através dos enterócitos para o sangue, o ferro férrico oxidado circula ligado à proteína plasmática transferrina. Distribui-se principalmente no fígado, baço, ossos estreitos e utilizados através da incorporação nos glóbulos vermelhos.

O ferro não absorvido do complexo de coordenação de citrato férrico interage com o fosfato no trato TI para formar um complexo de citrato de fosfato férrico, um complexo insolúvel excretado nas fezes.

Após a absorção, o citrato é convertido em bicarbonato pelos tecidos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O órgão-alvo para a toxicidade primária do complexo de coordenação do citrato férrico em estudos de toxicidade oral por dose repetida em ratos e cães é o trato gastrointestinal. Num estudo de 42 semanas, foi observada pigmentação castanha que reflete a sobrecarga de ferro e conduz a lesões hepáticas em cães tratados com citrato férrico, a espécie mais sensível. A margem de segurança ao nível sem efeitos adversos observados (NOAEL) para a dose terapêutica máxima humana proposta de 200 mg/kg (12 g/dia) corresponde a 1,1 com base numa área de superfície corporal.

O complexo de coordenação do citrato férrico não foi nem mutagénico no estudo do ensaio bacteriano de mutação reversa (teste de Ames) nem clastogénico no teste de aberrações cromossómicas em fibroblastos de hamsters chineses.

Os dados dos estudos de carcinogenicidade mostraram que os compostos de ferro e o ácido cítrico não são carcinogénicos em ratinhos e ratos quando administrados por via intramuscular ou subcutânea.

Não foi avaliado o potencial do complexo de coordenação de citrato férrico para afetar o desempenho reprodutivo ou para causar malformações fetais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Amido pré-gelatinizado
Estearato de cálcio

Revestimento por película

Hipromelose
Dióxido de titânio (E171)
Triacetina
Amarelo sol FCF (E110)
Vermelho allura AC (E129)
Índigo carmim (E132)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 2 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não armazenar a temperaturas superiores a 30 °C.
Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos de polietileno de alta densidade (PEAD) selados com tampas de rosca de polipropileno resistentes à abertura por crianças, uma folha de alumínio selada a quente com um revestimento de polietileno e duas saquetas de sílica gel.
Cada frasco contém 200 comprimidos revestidos por película e é embalado numa caixa de cartão.

6.6 Frasco branco de polietileno de alta densidade (PEAD) com uma tampa branca de polipropileno (PP) resistente à abertura por crianças com um selo de indução.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1923/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Patheon France
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
França

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Xoanacyl 1 g comprimidos revestidos por película
citrato férrico (como complexo de coordenação)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 1 g de citrato férrico (sob a forma de complexo de coordenação, contendo 210 mg de ferro férrico).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém amarelo sol FCF (E110) e vermelho allura AC (E129). Para mais informações, consulte o Folheto Informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

200 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Utilização por via oral

Os comprimidos têm de ser engolidos inteiros. Não mastigar nem esmagar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não armazenar a temperaturas superiores a 30 °C.
Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1923/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

xoanacyl

17. IDENTIFICADOR ÚNICO — CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO — DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITA CONTENTORAS**RÓTULO DO FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Xoanacyl 1 g comprimidos revestidos por película
Citrato férrico (como complexo de coordenação)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 1 g de citrato férrico (na forma de complexo de coordenação, contendo 210 mg de ferro férrico).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém amarelo sol FCF (E110) e vermelho allura AC (E129). Para mais informações, consulte o Folheto Informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

200 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

Os comprimidos têm de ser engolidos inteiros. Não mastigar nem esmagar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 2 meses

Data de abertura: __/__/__

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não armazenar a temperaturas superiores a 30 °C.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1923/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO — CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO — DADOS PARA LEITURA HUMANA**

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Xoanacyl 1 g comprimidos revestidos por película citrato férrico (como complexo de coordenação)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Xoanacyl e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Xoanacyl
3. Como tomar Xoanacyl
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Xoanacyl
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Xoanacyl e para que é utilizado

Xoanacyl é um medicamento que funciona através da ligação ao fósforo e que contém ferro. É utilizado em adultos com insuficiência renal que apresentam níveis elevados de fósforo no sangue e falta de ferro.

Os doentes com insuficiência renal crónica não são capazes de remover adequadamente o fósforo do seu organismo. Isto pode levar a níveis elevados de fósforo no sangue, o que pode causar a acumulação de cálcio nos tecidos (calcificação), causando problemas como os olhos vermelhos, comichão na pele e dores ósseas.

O fósforo está presente em muitos alimentos. Xoanacyl liga-se ao fósforo dos alimentos no trato digestivo (estômago e intestinos) para impedir que seja absorvido pelo sangue. O fósforo que se liga a Xoanacyl é, em seguida, excretado do organismo nas fezes.

Os doentes com insuficiência renal crónica podem apresentar níveis mais baixos de ferro. Os níveis baixos de ferro podem causar anemia (níveis baixos de glóbulos vermelhos). Xoanacyl fornece ferro ao corpo.

2. O que precisa de saber antes de tomar Xoanacyl

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão do seu médico.

Não tome Xoanacyl

- se é alérgico ao citrato férrico (como complexo de coordenação) ou a qualquer outro componente deste medicamento (enumerados na secção 6);
- se sofre de uma doença grave do estômago ou do intestino;
- se sofre de hemocromatose, uma doença que faz com que o organismo absorva demasiado ferro dos alimentos que consome, ou qualquer outra doença associada à absorção de níveis elevados de ferro.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Xoanacyl se tiver:

- inflamação intestinal ou hemorragia do estômago (ver secção 2 «Não tomar Xoanacyl»);
- doença grave em curso do estômago e do intestino (ver secção 2 «Não tome Xoanacyl»).

Crianças e adolescentes

Não administre este medicamento a crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. A segurança e a eficácia de Xoanacyl não foi estudada em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e Xoanacyl

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos

Os seguintes medicamentos não devem ser tomados durante o tratamento com Xoanacyl

- medicamentos que contêm alumínio e são utilizados para reduzir a acidez no estômago: antiácidos, como o hidróxido de alumínio;
- outros medicamentos que contêm ferro e tomados por via oral.
-

O seu médico poderá aconselhá-lo a tomar estes medicamentos pelo menos 2 horas antes ou depois de Xoanacyl.

- um medicamento para o tratamento do hipotireoidismo (falta de hormona da tiroide): levotiroxina. Pode ser necessário ajustar a dose de levotiroxina durante o tratamento com Xoanacyl;
- medicamentos antibióticos para o tratamento de infeções bacterianas: ciprofloxacina, levofloxacina, doxiciclina, cefdinir;
- medicamentos para o tratamento da doença de Parkinson: levodopa, benserazida, entacapona;
- medicamentos para o tratamento da tensão arterial elevada: captopril, metildopa;
- um medicamento utilizado no tratamento da artrite reumatoide, da doença de Wilson, da cistinúria, do envenenamento por chumbo: penicilamina;
- medicamentos utilizados para tratar a perda óssea e ajudar a reconstruir os ossos: alendronato de sódio, cálcio;
- medicamentos que contêm cálcio e magnésio e são utilizados para reduzir a acidez no estômago: antiácidos, tais como óxidos, hidróxidos ou sais de magnésio e cálcio.

Gravidez, amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Desconhece-se se Xoanacyl tem qualquer efeito sobre os nascituros. Xoanacyl não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos de contraceção. Caso possa engravidar, deve utilizar métodos anticoncepcionais durante o tratamento. Se ficar grávida durante o tratamento, consulte o seu médico.

Amamentação

Desconhece-se se Xoanacyl passa para o leite materno. Informe o seu médico se deseja amamentar o seu bebé quando estiver a utilizar este medicamento. O seu médico irá ajudá-lo a decidir se deve interromper a amamentação ou se deve abster-se da terapêutica com Xoanacyl.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Xoanacyl sobre a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Xoanacyl contém amarelo sol FCF (E110) e vermelho allura AC (E129)

Estes excipientes podem provocar reações alérgicas.

3. Como tomar Xoanacyl

Tome sempre este medicamento exatamente de acordo com as indicações do seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se não tiver a certeza.

Poderá ter sido aconselhado a seguir uma dieta especial para evitar que o fósforo no seu sangue aumente para níveis elevados. Se for este o caso, tem de continuar a seguir a dieta especial, mesmo que esteja a tomar Xoanacyl.

A dose máxima é de 12 comprimidos revestidos por película por dia.

A dose inicial recomendada é de:

- Se não está a fazer diálise: 1 comprimido revestido por película três vezes por dia, com ou imediatamente após as principais refeições do dia;
- Se está a fazer diálise e ainda não está já a receber um medicamento que reduz os seus níveis de fósforo: 1 ou 2 comprimidos revestidos por película três vezes por dia, com ou imediatamente após as principais refeições do dia;
- Se está a fazer diálise e está já a tomar um medicamento que reduz os seus níveis de fósforo: 2 comprimidos revestidos por película três vezes por dia, com ou imediatamente após as principais refeições do dia.

O seu médico pode diminuir ou aumentar a dose inicial, dependendo dos seus níveis de ferro e fósforo no sangue. O seu médico irá monitorizar regularmente as suas análises ao sangue de ferro e os seus níveis de fósforo. Estas análises ao sangue podem fazer parte das suas análises de rotina para a sua doença renal.

Se tiver uma doença no fígado grave, a dose inicial recomendada é de 1 comprimido revestido por película três vezes por dia.

Modo de administração

Engula os comprimidos revestidos por película inteiros com um copo de água. Não mastigue nem esmague os comprimidos revestidos por película, uma vez que o ferro pode causar descoloração da boca e dos dentes.

O seu médico indicar-lhe-á quantos comprimidos revestidos por película deve tomar em cada refeição.

Se tomar mais Xoanacyl do que deveria

Se tiver tomado acidentalmente demasiados comprimidos revestidos por película de Xoanacyl, contacte imediatamente um médico ou um centro de controlo antivenenos.

Pode sentir-se enjoado ou ter diarreia, dor abdominal, dor de cabeça, sensação de irritação ou sonolência. Um médico pode ter de lhe dar tratamento para remover o excesso de ferro do seu organismo.

Pode ter níveis demasiado baixos de fósforo no seu sangue. Um médico pode interromper temporariamente o seu tratamento.

Caso se tenha esquecido de tomar Xoanacyl

Tome a dose seguinte à hora habitual com uma refeição. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar

.

Se parar de tomar Xoanacyl

É importante que continue a tomar Xoanacyl enquanto o seu médico o prescrever.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- diarreia
- fezes descoloradas

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- dor abdominal, desconforto e/ou inchaço na barriga;
- náuseas
- prisão de ventre
- indigestão (dispepsia)
- flatulência

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- níveis baixos de fósforo observados nos resultados das análises ao sangue
- sangue nas fezes
- hemorroidas

Desconhecido (não é possível estimar a frequência a partir dos dados disponíveis):

- níveis elevados de ferro observados nos resultados das análises ao sangue.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Xoanacyl

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e na embalagem exterior, após VAL.

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não armazenar a temperaturas superiores a 30 °C.

Manter o frasco bem fechado para proteger da humidade.

Após a primeira abertura da garrafa, utilizar no prazo de 2 meses.

Não deitar fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Xoanacyl

- A substância ativa é o citrato férrico (como complexo de coordenação). Cada comprimido revestido por película contém 1 g de citrato férrico (sob a forma de complexo de coordenação, contendo 210 mg de ferro férrico).
- Os outros componentes são amido pré-gelatinizado e estearato de cálcio no núcleo do comprimido e hipromelose, dióxido de titânio (E171), triacetina, amarelo sol FCF (E110), vermelho allura AC (E129) e índigo carmim (E132) no revestimento da película (ver secção 2 «Xoanacyl contém amarelo sol FCF e vermelho allura AC»).

Qual o aspeto de Xoanacyl e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película são de cor de pêssego, de forma oval (19 mm de comprimento, 7,2 mm de espessura e 10 mm de largura), gravados com «KX52» num dos lados.

Os comprimidos revestidos por película são acondicionados em frascos de polietileno de alta densidade (PEAD) selados com tampas de polipropileno resistente à abertura por crianças, uma folha de alumínio selada com um revestimento de polietileno e duas saquetas de sílica gel incluídas para proteger o produto da humidade.

Cada cartão contém um frasco de 200 comprimidos revestidos por película.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
França

Fabricante

Patheon France
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
França

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>