

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xoanacyl 1 g comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține citrat feric 1 g (sub formă de complex coordinativ, care conține 210 mg de fier feric).

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține 0,99 mg galben amurg FCF (E110) și 0,70 mg roșu allura AC (E129).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Formă ovală, de culoarea piersicii, (19 mm lungime, 7,2 mm grosime și 10 mm lățime), marcat în relief cu „KX52” pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Xoanacyl este indicat ca tratament în cazul în care există concomitent concentrație serică crescută de fosfor și deficit de fier la pacienți adulți cu boală renală cronică (BRC).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu tulburări renale.

Doza inițială

Doza inițială recomandată de Xoanacyl este de:

- Pacienți cu BRC independenți de dializă: 3 g pe zi
- Pacienți cu BRC dependenți de dializă, care nu utilizează deja un chelator de fosfat: 3-6 g pe zi, în funcție de valorile parametrilor fierului și ale concentrațiile serice de fosfor
- Pacienți cu BRC dependenți de dializă cărora li se administrează deja un chelator de fosfat și care trec la Xoanacyl: 6 g pe zi

Xoanacyl trebuie administrat în timpul mesei sau imediat după masă. Doza zilnică totală trebuie divizată egal per mesele zilei, dacă este posibil, rotunjită la cel mai apropiat comprimat filmat întreg; dacă doza zilnică totală nu se poate divide în mod egal, numărul mai mare de comprimate filmate trebuie luat în timpul mesei principale din ziua respectivă.

Eficacitatea Xoanacyl nu a fost studiată în studii clinice la pacienți dependenți de dializă fără a se permite tratamentul concomitent cu fier administrat intravenos și/sau agent de stimulare a eritropoiezei (ESA - erythropoiesis-stimulating agent), după caz.

La inițierea tratamentului cu Xoanacyl trebuie oprite alte tratamente cu fier și chelatori de fosfat, cu administrare orală. De asemenea, poate fi necesară reducerea sau oprirea administrării intravenoase de fier (vezi pct. 4.4).

Pacienții care utilizează acest medicament trebuie să respecte regimul alimentar prescris, cu conținut redus de fosfați.

Ajustarea dozei

Parametrii fierului [de exemplu, hemoglobina, feritina serică și saturația transferinei (TSAT)] și concentrațiile serice de fosfor se monitorizează timp de 2-4 săptămâni de la începerea tratamentului cu Xoanacyl sau de la modificarea dozei de Xoanacyl, precum și la aproximativ 2-3 luni, dacă valorile sunt stabile. Pentru a menține parametrii fierului și concentrațiile serice de fosfor la valorile-țintă recomandate, doza poate fi mărită sau redusă cu 1-2 comprimate filmate pe zi, la interval de 2-4 săptămâni, după caz, până la maximum 12 comprimate filmate pe zi. Trebuie avut în vedere efectul dublu al medicamentului, pentru a evita valorile supratrapeutice (vezi pct. 4.4).

La pacienții cu BRC care nu efectuează ședințe de dializă, pentru doze mai mari de 9 comprimate filmate pe zi, datele disponibile sunt limitate; prin urmare, la pacienții cu BRC nedependenți de dializă, dozele mai mari de 9 comprimate filmate pe zi nu trebuie administrate, cu excepția cazului în care se instituie monitorizare sporită.

Tratamentul trebuie întrerupt temporar dacă apare hipofosfatemie sau dacă feritina serică depășește 700 ng/ml și/sau TSAT depășește 40 %. În cazul revenirii la valori normale, tratamentul poate fi reluat la doză mai mică (vezi pct. 4.4).

Dacă se omite o administrare în timpul zilei, pacienții trebuie instruiți să nu ia doza uitată la următoarea masă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele vârstnice (vezi pct. 5.1).

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie să înceapă tratamentul cu doza inițială mai mică, 3 comprimate filmate pe zi.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Xoanacyl la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă determinate. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele filmate trebuie înghițite întregi; comprimatele filmate nu trebuie mestecate sau zdrobite, deoarece pot provoca modificarea culorii cavității bucale și a dinților.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Tulburări gastrointestinale severe active;
- Hemocromatoză și alte tulburări de acumulare a fierului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizarea parametrilor fierului

Toți pacienții care utilizează acest medicament necesită o monitorizare cel puțin trimestrială a parametrilor de stocare a fierului seric (feritină serică și TSAT) pentru a asigura un efect suficient și a evita supraîncărcarea cu fier, care poate avea consecințe negative asupra sănătății, de exemplu scăderea densității minerale osoase.

Tratamentul cu Xoanacyl trebuie întrerupt temporar dacă valoarea feritinei serice este mai mare de 700 ng/ml și/sau dacă valoarea TSAT este mai mare de 40 %. În această situație trebuie revizuită strategia pentru suplimentarea fierului (inclusiv, dacă este cazul, administrarea concomitentă de fier intravenos).

Poate fi necesar tratament concomitent cu fier administrat intravenos și cu ESA, în special la pacienții dependenți de dializă. Dozele trebuie selectate cu atenție, pentru a obține valorile adecvate de hemoglobină, ținând seama de obiectivele recomandate pentru astfel de medicamente. Necesitatea administrării intravenoase de fier și de ESA poate varia în timp.

Valorile feritinei serică și TSAT cresc după administrarea intravenoasă de fier; prin urmare, probele de sânge pentru măsurarea parametrilor de stocare a fierului trebuie prelevate la un moment adecvat pentru a reflecta statusul fierului pacientului după administrarea intravenoasă de fier, în funcție de medicamentul administrat, cantitatea de fier administrată și frecvența administrării, dar la minimum 7 zile după administrarea intravenoasă de fier.

Pacienții tratați cu Xoanacyl nu trebuie să utilizeze concomitent terapii cu alte preparate cu fier cu administrare orală.

Monitorizarea concentrațiilor serice de fosfor

Toți pacienții cărora li se administrează acest medicament necesită o monitorizare cel puțin trimestrială a concentrațiilor serice de fosfor. Tratamentul cu Xoanacyl trebuie întrerupt temporar dacă apare hipofosfatemie (vezi pct. 4.8).

Pacienții tratați cu Xoanacyl nu trebuie să utilizeze concomitent terapii cu alți chelatori de fosfați.

Boală inflamatorie intestinală și sângerare gastrointestinală

Xoanacyl este contraindicat la pacienții cu tulburări gastrointestinale severe active (vezi pct. 4.3). Pacienții cu boală inflamatorie intestinală activă, simptomatică și sângerare gastrointestinală simptomatică recentă au fost excluși din studiile clinice. La acești pacienți, Xoanacyl trebuie utilizat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc și cu monitorizarea simptomelor gastrointestinale după inițierea tratamentului, în cazul în care apar, cu oprirea tratamentului în caz de exacerbare.

Tulburări gastrointestinale

S-au raportat reacții adverse gastrointestinale, inclusiv cazuri severe de diaree, dureri abdominale și greață, iar apariția lor trebuie monitorizată (vezi pct. 4.8).

Tratamentul cu Xoanacyl trebuie oprit la pacienții cu tulburări gastrointestinale severe active (vezi pct. 4.3).

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține 0,99 mg galben amurg FCF (E110) și 0,70 mg roșu allura AC (E129), care pot cauza reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizare concomitentă nerecomandată

Deoarece se știe că citratul mărește absorbția aluminiului, compușii pe bază de aluminiu (de exemplu, antiacidele care conțin hidroxid de aluminiu) trebuie evitați cât timp pacienții utilizează Xoanacyl.

Medicamente cu recomandări speciale pentru utilizare concomitentă cu Xoanacyl

Medicamente care pot acționa asupra absorbției fierului la nivelul tractului gastrointestinal (GI)

Următoarele medicamente au potențialul de a interacționa cu Xoanacyl și nu trebuie administrate în același timp, ci cu cel puțin 2 ore înainte sau după Xoanacyl:

- Suplimente de calciu;
- Antiacide pe bază de calciu și de magneziu (de exemplu, cele care conțin oxizi, hidroxizi sau săruri de magneziu și calciu);

Medicamente care pot interacționa cu Xoanacyl

Următoarele medicamente au potențialul de a interacționa cu Xoanacyl și nu trebuie administrate în același timp, ci cu cel puțin 2 ore înainte sau după Xoanacyl:

- Levotiroxină (tiroxină). Deoarece se știe că preparatele pe bază de fier reduc absorbția levotiroxinei, poate apărea o reducere a disponibilității levotiroxinei. Funcția tiroidiană trebuie monitorizată, în special după inițierea tratamentului cu Xoanacyl și ajustarea dozei. S-ar putea să fie necesară ajustarea dozei de levotiroxină în timpul tratamentului cu Xoanacyl.
- Anumite tratamente antiparkinsoniene (levodopa, benserazidă, entacaponă);
- Captopril (inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei, cu grupă sulfhidril);
- Agenți chelatori de fier (de exemplu, penicilamină);
- Bifosfonați (de exemplu, alendronat sodic);
- Metildopa (agonist al receptorilor alfa-2-adrenergici);
- Anumite antibiotice: tetraciline (de exemplu, doxiciclină), cefdinir, fluorochinolone (de exemplu, ciprofloxacină, levofloxacină). În studiile de interacțiune medicament-medicament la subiecți bărbați și femei sănătoși, Xoanacyl a redus biodisponibilitatea pentru ciprofloxacină administrată concomitent (pe baza evaluării ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp [ASC]), cu aproximativ 45%. Nu a existat însă nicio interacțiune când Xoanacyl și ciprofloxacină au fost administrate la interval de 2 ore.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru utilizarea complexului coordonativ de citrat feric la femei gravide, datele sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere. Xoanacyl nu este recomandat în sarcină și la femei aflate la vârstă fertilă care nu folosesc metode contraceptive.

Alăptarea

Nu se știe dacă complexul coordinativ de citrat feric/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia de a opri alăptarea sau a opri/a se abține de la tratamentul cu Xoanacyl, în funcție de beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date disponibile privind posibila influență a Xoanacyl asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Xoanacyl nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la pacienții cu BRC tratați cu Xoanacyl au fost diaree și modificare a culorii scaunului, care au apărut la 20,2 % și, respectiv, 19,5 % din pacienți.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate pe baza studiilor clinice efectuate la pacienți cu BRC (N=858) sunt prezentate în tabelul 1. Reacțiile adverse sunt prezentate conform ASO (clasificarea pe aparate, sisteme și organe) și în funcție de frecvență, începând cu reacția adversă cea mai frecventă. Frecvențele reacțiilor adverse sunt definite folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse observate în timpul studiilor clinice în care s-a administrat Xoanacyl la pacienți cu BRC.

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție			Hipofosfatemie	Supraîncărcare cu fier
Tulburări gastro-intestinale	Diaree, modificări ale culorii scaunului	Durere/disconfort/distensie abdominală, greață, constipație, dispepsie, flatulență	Hematochezie, hemoroizi	

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări ale tractului gastrointestinal

Cele mai frecvente evenimente adverse au fost încadrate în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe la tulburări gastrointestinale (42,1 %), incluzând cazuri severe (2,7 %) și cazuri care au dus la oprirea administrării medicamentului (5,9 %). Reacțiile adverse gastrointestinale severe au fost diaree (1,3 %), dureri abdominale (0,6 %) și greață (0,1 %). Reacțiile adverse gastrointestinale care au dus la oprirea tratamentului raportate cel mai frecvent au implicat diareea (3,4 %).

Supraîncărcare cu fier

În asociere cu Xoanacyl s-au observat creșteri ale valorilor feritinei și TSAT peste pragurile de siguranță (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu fier este periculos și necesită atenție imediată. Simptomele supradozajului acut cu fier includ vărsături, diaree, durere abdominală, iritabilitate și somnolență. Dacă se știe sau se suspectează că cineva a ingerat accidental sau intenționat o supradoză de Xoanacyl, trebuie solicitată imediat asistență medicală. Trebuie puse în aplicare măsuri de susținere și simptomatice care să reflecte cea mai bună îngrijire medicală standard și trebuie luată în considerare administrarea unui chelator de fier, de exemplu, deferoxamină.

Supradozajul cu Xoanacyl poate induce și hipofosfatemie, care poate duce la greață și cefalee, și trebuie tratat conform practicii clinice standard.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate terapeutice; medicamente pentru tratamentul hiperkaliemiei și hiperfosfatemiei, codul ATC: V03AE08

Mecanism de acțiune

Acest medicament conține ca substanță activă un complex coordinativ de citrat feric, conceput special pentru a avea o suprafață mare și un raport molar definit al fierului feric față de citrat. Suprafața mare a complexului coordinativ de citrat feric influențează solubilitatea fierului feric la pH fiziologic și permite ca o parte din fierul feric să fie absorbită și să furnizeze fier pe cale metabolică.

Complexul coordinativ de citrat feric are un dublu mecanism de acțiune, unul asociat cu furnizarea unei surse de fier feric și unul asociat cu scăderea absorbției fosforului. Mecanismul dublu de acțiune are ca rezultat un impact direct asupra reducerii factorului de creștere fibroblastic intact funcțional activ 23 (iFGF-23).

După administrarea orală, fierul feric solubil este redus de la forma ferică la forma feroasă prin intermediul reductazei ferice la nivelul tractului gastrointestinal (GI). După ce este

transportat în sânge prin enterocite, fierul feric oxidat circulă legat de proteina plasmatică transferină și poate fi încorporat în hemoglobină.

Partea neabsorbită a complexului reacționează cu fosfatul din alimentație la nivelul tractului GI și precipită fosfatul, sub formă de compus de citrat feric fosfat. Acest compus este insolubil și se excretă în scaun, reducând cantitatea de fosfat absorbit din tractul GI. Prin legarea fosfatului din tractul GI și reducerea absorbției, complexul coordinativ de citrat feric reduce concentrațiile serice de fosfor. După absorbție, citratul este convertit de țesuturi în bicarbonat.

Eficacitatea clinică

Pentru a susține eficacitatea complexului coordinativ de citrat feric ca tratament în cazul existenței deficitului de fier concomitent cu concentrație serică crescută de fosfor s-au efectuat trei studii clinice pivot la pacienți adulți cu boală renală cronică (BRC). Două studii au inclus pacienți cu BRC ne dependenți de dializă (NDD), iar un studiu a fost efectuat la pacienți cu BRC dependenți de dializă (DD).

Studiul 1 (KRX-0502-204)

Un total de 149 de subiecți cu anemie feriprivă (hemoglobină $> 9,0$ și $< 12,0$ g/dl [$> 5,6$ și $< 7,5$ mmol/l], feritină serică ≤ 300 ng/ml, saturația transferinei [TSAT] ≤ 30 %, feritină serică ≤ 300 ng/ml) și concentrație serică crescută de fosfor (≥ 4 și < 6 mg/dl [$\geq 1,3$ și $< 1,9$ mmol/l]) au fost randomizați pentru a li se administra fie complex coordinativ de citrat feric (N=75), fie placebo (N=74). Doza inițială a fost de 3 comprimate filmate/zi, stabilită pe baza concentrațiilor serice de fosfor; doza maximă a fost de 12 comprimate filmate/zi.

Criteriul final de eficacitate co-principal a fost modificarea valorilor TSAT de la momentul inițial la săptămâna 12 și modificarea concentrației serice de fosfor de la momentul inițial la săptămâna 12. Principalii parametri secundari de evaluare a eficacității au fost modificarea valorilor feritinei serice, hemoglobinei și factorului de creștere fibroblastic intact -23 (iFGF-23), de la momentul inițial la săptămâna 12.

La înrolarea în studiu, 20,3 %, 52,7 % și 25,7 % dintre subiecți aveau BRC în stadiul 3, 4 și, respectiv, 5. Vârsta medie a subiecților a fost de 65,1 ani (interval 21-88 de ani; 56,1 % ≥ 65 de ani), majoritatea fiind caucazieni (77,7 %) și de sex feminin (64,9 %). Doza medie zilnică de complex coordinativ de citrat feric a fost de 5,1 comprimate filmate/zi.

Criteriile finale principale și secundare de evaluare referitoare la homeostaza fierului și fosforului sunt rezumate în tabelul 2.

Tabel 2: Studiul 1 - Rezumatul rezultatelor aferente criteriilor finale de evaluare principale și secundare

Parametru		Placebo (N=69)	Complex coordinativ de citrat feric (N=72)
TSAT seric, %	Momentul inițial		
	Medie (DS)	21,0 (8,26)	21,6 (7,44)
	Săptămâna 12, modificare față de momentul inițial		
	Media LS (ES)	-1,1 (1,20)	10,2 (1,18)
	Diferența față de placebo (ES)	-	11,3 (1,70)
	ÎI 95 % pentru diferență		8,0, 14,7
	Valoarea p	-	$< 0,001^a$
Fosfor seric, mg/dl [a]	Momentul inițial:		
	Medie (DS)	4,7 (0,60)	4,5 (0,61)

	Săptămâna 12, modificare față de momentul inițial Media LS (ES) Diferența față de placebo (ES) ÎI 95 % pentru diferență Valoarea p	-0,2 (0,07) - - -	-0,7 (0,07) -0,5 (0,10) -0,7, -0,3 < 0,001 ^a
Feritină serică, ng/ml	Momentul inițial Medie (DS) Săptămâna 12, modificare față de momentul inițial Media LS (ES) Diferența față de placebo (ES) ÎI 95 % pentru diferență Valoarea 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
Hemoglobină, g/dl [b]	Momentul inițial Medie (DS) Săptămâna 12, modificare față de momentul inițial Media LS (ES) Diferența față de placebo (ES) ÎI 95 % al diferenței față de placebo Valoarea 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
iFGF-23, pg/ml	Momentul inițial Medie (DS) Săptămâna 12, modificare față de momentul inițial Media LS (ES) Diferența față de placebo (ES) ÎI 95 % pentru diferență Valoarea 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]

Pentru criteriile principale și secundare de evaluare a eficacității s-a folosit o strategie de testare ierarhică secvențială.

ÎI=interval de încredere; iFGF-23=factor de creștere fibroblastic intact-23; DS=deviație standard; ES=eroare standard; TSAT=saturația transferinei.

[a] valorile pot fi estimate la mmol/l utilizând factorul de conversie de 0,3229; [b] valorile pot fi estimate la mmol/l utilizând factorul de conversie de 0,6206; [c] modelul ANCOVA cu tratament ca efect fix și valoarea de referință drept covariabilă.

Studiul 2 (KRX-0502-306)

Au fost înrolați subiecți cu BRC NDD și anemie feriprivă (hemoglobină $\geq 9,0$ și $\leq 11,5$ g/dl [$\geq 5,6$ și $\leq 7,1$ mmol/l], feritină serică ≤ 200 ng/ml și TSAT ≤ 25 %), cu valori ale concentrației serice de fosfor $\geq 3,5$ mg/dl [$\geq 1,1$ mmol/l]. Un număr total de 234 de subiecți au fost randomizați pentru a li se administra complex coordinativ de citrat feric (N=117) sau placebo (N=117) timp de 16 săptămâni, cu o doză inițială de 3 comprimate filmate/zi, stabilită ulterior pe baza valorilor hemoglobinei, cu o doză maximă de 12 comprimate filmate/zi. În săptămâna 16, subiecții au putut intra într-o fază de extensie de 8 săptămâni, în care la toți subiecții s-a administrat complex coordinativ de citrat feric 3 comprimate filmate pe zi, doză care a putut fi ajustată pe baza răspunsului clinic.

Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost procentul de subiecți cu răspuns din punct de vedere al valorii hemoglobinei, definit ca subiect cu o creștere $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l] în orice moment din faza de 16 săptămâni controlată cu placebo. Criteriile secundare de evaluare a eficacității au inclus atât parametrii fierului, cât și cei ai fosforului: modificarea de la momentul inițial la săptămâna 16 a valorilor hemoglobinei, TSAT, feritinei serice, a procentului de subiecți cu răspuns susținut al valorilor hemoglobinei [modificare medie $\geq 0,75$ g/dl [0,47 mmol/l] în orice perioadă de 4 săptămâni

în faza controlată cu placebo de 16 săptămâni, cu condiția ca o creștere $\geq 1,0$ g/dl [0,62 mmol/l] să fie, de asemenea, atinsă în această perioadă] și modificarea de la momentul inițial la săptămâna 16 a concentrațiilor serice de fosfor.

La înrolarea în studiu, 48,1 %, 42,1 % și 9,9 % din subiecți aveau BRC în stadiul 3, 4 și, respectiv, 5. Vârsta medie a subiecților a fost de 65,4 ani (interval 26-93 de ani; 58,8 % ≥ 65 de ani), majoritatea fiind caucazieni (68,7 %) și de sex feminin (63,1 %). Doza zilnică medie de complex coordinativ de citrat feric a fost de 5,0 comprimate filmate/zi.

Criteriile finale principale și secundare de evaluare sunt rezumate în tabelul următor.

Tabelul 3: Rezumatul rezultatelor aferente criteriilor finale de evaluare principale și secundare din studiul 2

Parametru		Placebo (N=115)	Complex coordinativ de citrat feric (N=117)
Respondenți la tratament din punct de vedere al valorilor hemoglobinei, %	În perioada randomizată % din subiecți Diferența față de placebo (Î 95 %) Valoarea p	19,1 - -	52,1 33,0 (21,4, 44,6) < 0,001 [c]
Pacienți cu răspuns susținut din punct de vedere al valorilor hemoglobinei,%	În perioada randomizată % din subiecți Diferența față de placebo (Î 95 %) Valoarea p	14,8 - -	48,7 33,9 (22,8, 45,1) < 0,001 [c]
Valoarea hemoglobinei, g/dl [a]	Momentul inițial Medie (DS) Săptămâna 16, modificare față de momentul inițial Media LS (ES) Diferența față de placebo (ES) Î 95 % pentru diferență Valoarea p	10,38 (0,78) -0,08 (0,10) - -	10,44 (0,73) 0,75 (0,09) 0,84 (0,13) 0,58, 1,10 <0,001 [d]
TSAT,%	Momentul inițial Medie (DS) Săptămâna 16, modificare față de momentul inițial Media LS (ES) Diferența față de placebo (ES) Î 95 % pentru diferență Valoarea p	19,6 (6,63) -0,6 (1,37) - -	20,2 (6,43) 17,8 (1,37) 18,4 (1,94) 14,6, 22,2 <0,001 [d]
Feritină serică, ng/ml	Momentul inițial Medie (DS) Săptămâna 16, modificare față de momentul inițial Media LS (ES) Diferența față de placebo (ES) Î 95 % pentru diferență Valoarea p	81,7 (58,26) -7,7 (9,23) - -	85,9 (55,74) 162,6 (9,00) 170,3 (12,89) 144,9, 195,7 <0.001 [d]
Concentrație serică de fosfor, mg/dl [b]	Momentul inițial Medie (DS) Săptămâna 16, modificare față de momentul inițial Media LS (ES) Diferența față de placebo (ES) Î 95 % pentru diferență Valoarea p	4,12 (0,68) -0,22 (0,07) - -	4,23 (0,91) -0,43 (0,06) -0,21 (0,09) -0,39, -0,03 0,020 [d]

Pentru criteriile principale și secundare de evaluare a eficacității s-a folosit o strategie de testare ierarhică secvențială.

Î=interval de încredere; DS=deviație standard; ES=eroare standard; TSAT=saturația transferinei.

[a] valorile pot fi estimate la mmol/l utilizând un factor de conversie de 0,6206; valorile [b] pot fi estimate la mmol/l utilizând factorul de conversie 0,3229 [c] test chi-pătrat bilateral; [d] metodă de

măsurare repetată a modelului mixt cu termenii de tratament, valoarea de referință, săptămâna ulterioară momentului inițial și tratamentul pe săptămână după interacțiunile de referință.

Studiul 3 (KRX-0502-304)

Acest studiu a fost un studiu controlat activ, deschis, cu durata de 52 de săptămâni, urmat de o fază controlată cu placebo, cu durata de 4 săptămâni. Au fost înrolați subiecți cu BRC DD (hemodializă de 3 ori pe săptămână sau dializă peritoneală) cu concentrații serice crescute de fosfor (fosfor seric $\geq 6,0$ mg/dl [$\geq 1,9$ mmol/l]) după eliminarea chelatorului de fosfat existent), feritină < 1000 ng/ml și TSAT < 50 %. Subiecții au fost randomizați (N=441) pentru a li se administra fie complex coordinativ de citrat feric (N=292), fie substanță activă de control (N=149), într-un raport de 2:1. În grupul tratat cu substanță activă de control s-a administrat acetat de calciu, carbonat de sevelamer sau o combinație a acestora, în doze stabilite în funcție de ultima doză administrată înainte de începerea eliminării sau, dacă nu s-a menținut utilizarea aceluiași chelator de fosfat, conform informațiilor de prescriere, la latitudinea investigatorului. Subiecții puteau continua tratamentul cu fier administrat intravenos și agenți de stimulare a eritropoetinei, în funcție de nevoile clinice. La momentul inițial, din populația studiată, la 61 % (265/438) se administra intravenos fier și la 82 % (359/438) se administrau agenți de stimulare a eritropoetinei. În grupul de tratament cu complex coordinativ de citrat feric s-au administrat 6 comprimate filmate/zi și doza a fost ajustată pe baza concentrațiilor serice de fosfor, la o doză maximă de 12 comprimate filmate/zi. La sfârșitul fazei de 52 de săptămâni controlate activ, subiecții cărora li se administrase complex coordinativ de citrat feric au fost randomizați pentru a continua tratamentul cu complex coordinativ de citrat feric sau pentru administrare de placebo, încă 4 săptămâni.

Vârsta medie a subiecților cu BRC DD incluși în studiu a fost de 54,4 ani (interval 19-90 de ani; 20,5 % ≥ 65 de ani). Majoritatea subiecților au fost afro-americieni/rasă neagră (53,0 %) și bărbați (61,2 %). În perioada de 52 de săptămâni de control cu substanță activă, doza zilnică medie de complex coordinativ de citrat feric a fost de 8,8 comprimate filmate/zi.

Criteriul final principal de evaluare a eficacității a evaluat modificarea concentrației serice a fosforului de la momentul inițial la săptămâna 12 la grupul tratat cu complex coordinativ de citrat feric, față de subiecții la care s-a administrat carbonat de sevelamer în monoterapie în brațul de control cu substanță activă (N=78). Media LS (ÎI 95 %) a fost de -2,03 mg/dl (-2,21, -1,86) în grupul de tratament cu complex coordinativ de citrat feric, comparativ cu -2,17 mg/dl (-2,51, -1,84) în grupul de tratament cu carbonat de sevelamer; media LS pentru diferența de tratament a fost de 0,14 mg/dl (ÎI 95 % pentru diferență: -0,24, 0,52). Aceasta este aproximativ echivalentă cu scăderi medii de -0,66 și -0,70 mmol/l în grupul de tratament cu complex coordinativ de citrat feric și, respectiv, în grupul de tratament cu sevelamer (diferență de 0,04 mmol/l).

Criteriile finale secundare de evaluare a eficacității au evaluat efectul terapeutic al complexului coordinativ de citrat feric în raport cu brațul de control cu substanță activă (toate tratamentele) și au fost modificarea de la momentul inițial la săptămâna 52 a valorilor feritinei serice, TSAT și administrarea cumulativă în săptămâna 52 de fier cu utilizare intravenoasă și ESA (doza zilnică mediană).

În faza de 4 săptămâni controlată cu placebo s-a înregistrat o creștere a concentrației serice a fosforului în grupul trecut la administrare de placebo (valoarea medie LS [ÎI 95 %] de la momentul de referință săptămâna 52 la săptămâna 56 de 1,86 mg/dl [1,57, 2,15]) și o scădere continuă în grupul care a rămas cu tratament cu complex coordinativ de citrat feric (-0,32 mg/dl [-0,61, -0,03]). Pentru tratament, diferența medie a valorilor LS a fost de -2,18 (ÎI 95 % pentru diferență: -2,59, -1,77), fiind semnificativă ($p < 0,0001$).

Rezultatele criteriilor de evaluare secundare sunt rezumate în tabelul de mai jos.

Tabelul 4: Sinteza rezultatelor cu privire la criteriile secundare în studiul 3

Parametru		Substanță activă de control (N=146) [a]	Complex coordinativ de citrat feric (N=281)
Feritină serică, ng/ml	Momentul inițial		
	Medie (DS)	609,50 (307,69)	592,80 (292,86)
	Săptămâna 52, modificare față de momentul inițial		
	Media LS (ES)	26,13 (34,28)	300,04 (25,22)
	Diferența LS față de placebo (SE)	-	273,92 (42,57)
TSAT seric, %	ÎÎ 95 % pentru diferență	-	190,22, 357,61
	Valoarea p	-	< 0,0001 [b]
Administrare intravenoasă de fier, mg/zi	Momentul inițial		
	Medie (DS)	30,8 (11,57)	31,3 (11,21)
	Săptămâna 52, modificare față de momentul inițial		
	Media LS (ES)	-1,25 (1,27)	8,07 (0,94)
	Diferența LS față de placebo (ES)	-	9,33 (1,58)
Administrare intravenoasă de ESA, unități/zi	ÎÎ 95 % pentru diferență	-	6,22, 12,44
	Valoarea p	-	< 0,0001 [b]
Administrare intravenoasă de fier, mg/zi	Doza zilnică mediană pe 52 de săptămâni	3,83	1,87
	Valoarea p	-	< 0,0001 [c]
Administrare intravenoasă de ESA, unități/zi	Doza zilnică mediană pe o perioadă de 52 de săptămâni	993,46	755,80
	Valoarea p	-	0,0473 [c]

Pentru criteriile principale și secundare de evaluare a eficacității s-a folosit o strategie de testare ierarhică secvențială.

ÎÎ=interval de încredere; SD=deviație standard; SE=eroare standard; TSAT=saturație transferină; ESA=agent de stimulare a eritropoietinei

[a] include acetat de calciu, carbonat de sevelamer sau o combinație a acestora; [b] model ANCOVA cu tratament ca efect fix și cu valoarea inițială a studiului drept covariabilă; [c] testul Wilcoxon al rangurilor pereche

Într-o analiză post-hoc, pe o perioadă de 52 săptămâni, s-a înregistrat o scădere a valorii hemoglobinei serice în ambele brațe de tratament (vezi tabelul de mai jos), care a fost mai mică în brațul de tratament cu complex coordinativ de citrat feric.

Tabelul 5: Rezumatul rezultatelor privind valoarea hemoglobinei serice în studiul 3

Parametru		Substanță activă de control (N=146) [a]	Complex coordinativ de citrat feric (N=281)
Hemoglobină serică, g/dl [b]	Momentul inițial		
	Medie (DS)	11,71 (1,26)	11,61 (1,24)
	Săptămâna 52, modificare față de momentul inițial		
	Media LS (ES)	-0,52 (0,11)	-0,22 (0,08)
	Diferența LS față de placebo (SE)	-	0,30 (0,14).
	ÎÎ 95 % pentru diferență	-	0,02, 0,57
	Valoarea p	-	0,034 [c]

ÎÎ=interval de încredere; DS=deviație standard; ES=eroare standard

[a] include acetat de calciu, carbonat de sevelamer sau o combinație a acestora; [b] valorile pot fi estimate la mmol/l utilizând factorul de conversie de 0,6206; [c] modelul ANCOVA cu tratament ca efect fix și valoarea de referință a studiului drept covariabilă

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu complexul coordinativ de citrat feric la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul anemiei feriprive în boala renală cronică (BRC) cu concentrații serice crescute de fosfor (vezi pct. 4.2 pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice formale.

După administrarea orală, fierul feric solubil este redus de la forma ferică la cea feroasă prin intermediul reductazei ferice la nivelul tractului gastrointestinal (GI). După ce este transportat în sânge prin enterocite, fierul feric oxidat circulă legat de proteina plasmatică transferină. Se distribuie în principal în ficat, splină, măduvă și este utilizat prin încorporare în globulele roșii.

Fierul neabsorbit din complexul coordinativ de citrat feric interacționează cu fosfatul din tractul GI, formând un complex de fosfat - citrat feric, un compus insolubil, excretat în materiile fecale.

După absorbție, citratul este convertit la nivel tisular în bicarbonat.

5.3 Date preclinice de siguranță

Organul țintă pentru toxicitatea principală a complexului coordinativ de citrat feric în studiile de toxicitate cu administrare orală de doze repetate efectuate la șobolani și câini este tractul gastrointestinal. Pigmentația brună care reflectă supraîncărcarea cu fier și care a dus la afecțiuni hepatice s-a observat la câinii tratați cu citrat feric, specia cea mai sensibilă, într-un studiu cu durata de 42 de săptămâni. Marja de siguranță pentru valoarea dozei la care nu se observă efecte adverse (NOAEL) pentru doza terapeutică maximă propusă la om de 200 mg/kg (12 g/zi) corespunde valorii de 1,1 pe baza suprafeței corporale.

Citratul feric nu a fost nici mutagen în testul bacterian de mutație inversă (testul Ames), nici clastogen în testul de aberație cromozomială pe fibroblaști de hamster chinezesc.

Datele din studiile de carcinogenitate au arătat că compușii de fier și acid citric nu sunt carcinogeni la șoarece și șobolan când sunt administrați intramuscular sau subcutanat.

Nu s-a evaluat potențialul complexului coordinativ de citrat feric de a afecta funcția de reproducere sau de a induce malformații fetale.

6. INFORMAȚII FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Amidon pregelatinizat
Stearat de calciu

Filmul comprimatului

Hipromeloză
Dioxid de titan (E171)
Triacetină
Galben amurg FCF (E110)
Roșu allura AC (E129)
Indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Termen de valabilitate

2 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 2 luni.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.
A se păstra flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), sigilate cu capace filetate din polipropilenă, prevăzute cu sistem de închidere securizat pentru copii, o folie de aluminiu prelucrată termic, cu un înveliș din polietilenă și două pliculețe cu silicagel.
Fiecare flacon conține 200 de comprimate filmate și este ambalat într-o cutie de carton.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38 100 Grenoble
Franța

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/25/1923/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTOR RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Patheon France
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Franța

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Xoanacyl 1 g comprimate filmate
citrat feric (sub formă de complex coordinativ)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține citrat feric 1 g (sub formă de complex coordinativ, care conține 210 mg de fier feric).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține galben amurg FCF (E110) și roșu allura AC (E129). **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate filmate

200 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Comprimatele trebuie înghițite întregi. Nu mestecați și nu zdrobiți comprimatele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38 100 Grenoble
Franța

12. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1923/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

xoanacyl

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Xoanacyl 1 g comprimate filmate
Citrat feric (sub formă de complex coordinativ)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține citrat feric 1 g (sub formă de complex coordinativ, care conține 210 mg de fier feric).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține galben amurg FCF (E110) și roșu allura AC (E129). **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate filmate

200 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
Comprimatele trebuie înghițite întregi. Nu mestecați și nu zdrobiți comprimatele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 2 luni
Data deschiderii: __ / __ / __

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38 100 Grenoble
Franța

12. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1923/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Xoanacyl 1 g comprimate filmate citrat feric (sub formă de complex coordinativ)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Xoanacyl și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Xoanacyl
3. Cum să luați Xoanacyl
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Xoanacyl
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Xoanacyl și pentru ce se utilizează

Xoanacyl este un medicament care acționează prin legarea fosforului și care conține fier. Se utilizează la adulți cu funcție renală afectată, care au valori mari de fosfor în sânge și lipsă de fier.

Pacienții cu boală renală (funcție renală afectată) cronică nu pot elimina în mod adecvat fosforul din organism. Acest lucru poate duce la concentrații mari ale fosforului în sânge, ceea ce poate cauza acumularea calciului în țesuturi (calcificare), cauzând probleme precum ochi roșii, mâncărime pe piele și dureri de oase.

Fosforul este prezent în multe produse alimentare. Xoanacyl se leagă de fosforul din alimente în tractul digestiv (stomac și intestine), pentru a împiedica absorbția lui în sânge. Fosforul care se leagă de Xoanacyl este apoi excretat din corp în materiile fecale.

Pacienții cu boală renală cronică pot avea concentrații mai mici de fier. Concentrațiile mici de fier pot cauza anemie (număr mic de globule roșii). Xoanacyl furnizează fier organismului.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Xoanacyl

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea medicului dumneavoastră.

Nu luați Xoanacyl

- dacă sunteți alergic la citrat feric (sub formă de complex coordinativ) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- dacă aveți o boală de stomac sau de intestine severă;
- dacă aveți hemocromatoză, o afecțiune care determină organismul să absoarbă prea mult fier din alimentele pe care le consumați sau altă tulburare asociată cu absorbția unor cantități mari de fier.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Xoanacyl, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți:

- inflamație intestinală sau sângerare la nivelul stomacului (vezi pct. 2 „Nu luați Xoanacyl”);
- boală de stomac și intestine severă, activă (vezi pct. 2 „Nu luați Xoanacyl”).

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Siguranța și eficacitatea Xoanacyl nu au fost studiate la copii și adolescenți.

Xoanacyl împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Următoarele medicamente nu trebuie utilizate în timpul tratamentului cu Xoanacyl

- medicamente care conțin aluminiu și care se utilizează pentru a reduce aciditatea din stomac: antiacide, de exemplu hidroxid de aluminiu;
- alte medicamente care conțin fier și se administrează pe cale orală.

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să luați aceste medicamente cu cel puțin 2 ore înainte sau după administrarea Xoanacyl

- un medicament pentru tratamentul hipotiroidismului (lipsă a hormonului tiroidian): levotiroxină. S-ar putea să fie necesară ajustarea dozei de levotiroxină în timpul tratamentului cu Xoanacyl;
- medicamente antibiotice pentru tratamentul infecțiilor bacteriene: ciprofloxacina, levofloxacina, doxiciclină, cefdinir;
- medicamente pentru tratamentul bolii Parkinson: levodopa, benserazidă, entacaponă;
- medicamente pentru tratamentul tensiunii arteriale mari: captopril, metildopa;
- un medicament care se utilizează pentru tratamentul poliartritei reumatoide, bolii Wilson, cistinuriei, intoxicației cu plumb: penicilamină;
- medicamente utilizate pentru tratamentul pierderii de masă osoasă și care ajută la reconstruirea osului: alendronat sodic, calciu;
- medicamente care conțin calciu și magneziu și care se utilizează pentru a reduce aciditatea din stomac: antiacide precum oxizi, hidroxizi sau săruri de magneziu și calciu.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Nu se știe dacă Xoanacyl are efecte asupra fătului. Xoanacyl nu se recomandă în timpul sarcinii și la femeile care pot rămâne gravide și care nu folosesc metode contraceptive. Dacă puteți rămâne gravidă, trebuie să folosiți metode contraceptive în timpul tratamentului. Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Alăptarea

Nu se știe dacă Xoanacyl trece în laptele matern. Spuneți medicului dumneavoastră dacă doriți să vă alăptați copilul în timpul tratamentului cu acest medicament. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă să opriți alăptarea sau să vă abțineți de la tratamentul cu Xoanacyl.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Xoanacyl nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Xoanacyl conține galben amurg FCF (E110) și roșu allura AC (E129)

Acești excipienți pot cauza reacții alergice.

3. Cum să luați Xoanacyl

Luăți întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur(ă).

S-ar putea să fi fost sfătuit să urmați o dietă specială, pentru a împiedica fosforul din sânge să atingă concentrații mari. În acest caz trebuie să continuați să dieta specială, chiar dacă luați Xoanacyl.

Doza maximă este de 12 comprimate filmate pe zi.

Doza inițială recomandată este:

- Dacă nu faceți dializă: 1 comprimat filmat de trei ori pe zi, în timpul meselor sau imediat după mesele principale ale zilei;
- Dacă faceți dializă și nu vi s-a administrat deja un medicament care reduce concentrația de fosfor: 1 sau 2 comprimate filmate de trei ori pe zi, în timpul meselor sau imediat după mesele principale ale zilei;
- Dacă faceți dializă și luați deja un medicament care vă reduce concentrațiile de fosfor: 2 comprimate filmate de trei ori pe zi, în timpul meselor sau imediat după mesele principale ale zilei.

Medicul dumneavoastră vă poate reduce sau mări doza inițială, în funcție de concentrațiile de fier și fosfor din sângele dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va urmări periodic analizele de sânge pentru a vă monitoriza valorile fierului și concentrațiile de fosfor. Aceste analize de sânge pot face parte din analizele de rutină pentru boala dumneavoastră renală.

Dacă aveți o boală hepatică severă, doza inițială recomandată este de 1 comprimat filmat de trei ori pe zi.

Mod de utilizare

Înghițiți comprimatele filmate întregi, cu un pahar cu apă. Nu mestecați și nu zdrobiți comprimatele filmate, deoarece fierul poate cauza schimbarea culorii cavității bucale și a dinților.

Medicul dumneavoastră vă va spune câte comprimate filmate trebuie să luați la fiecare masă.

Dacă luați mai mult Xoanacyl decât trebuie

Dacă ați luat din greșeală prea multe comprimate filmate de Xoanacyl, adresați-vă imediat unui medic sau unui centru de informare toxicologică.

S-ar putea să vărsați sau să aveți diaree, dureri abdominale, dureri de cap, iritabilitate sau somnolență. S-ar putea să fie necesar ca un medic să vă administreze tratament, pentru a elimina excesul de fier din organism.

Puteți avea concentrații prea mici de fosfor în sânge. Medicul vă poate întrerupe temporar tratamentul.

Dacă uitați să luați Xoanacyl

Luăți doza următoare, la ora obișnuită, în timpul mesei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Dacă încetați să luați Xoanacyl

Este important să continuați tratamentul cu Xoanacyl pe toată perioada indicată de medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost raportate următoarele reacții adverse:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- diaree
- modificare a culorii scaunului

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):

- durere, disconfort și/sau umflare abdominală (de burtă)
- greață
- constipație
- indigestie (dispepsie)
- flatulență

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100):

- concentrații scăzute de fosfor observate la rezultatele analizelor de sânge
- sânge în materiile fecale
- hemoroizi

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- concentrații mari ale fierului observate la rezultatele analizelor de sânge.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Xoanacyl

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data expirării înscrisă pe eticheta flaconului și pe cutie după „EXP”.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

A se utiliza în decurs de 2 luni de la prima deschidere a flaconului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Xoanacyl

- Substanța activă este citrat feric (sub formă de complex coordinativ). Fiecare comprimat filmat conține citrat feric 1 g (sub formă de complex coordinativ, care conține 210 mg de fier feric).
- Celelalte componente sunt amidon pregelatinizat și stearat de calciu în nucleul comprimatului și hipromeloză, dioxid de titan (E171), triacetină, galben amurg FCF (E110), roșu allura AC (E129) și carmin indigo (E132) în filmul comprimatului (vezi pct. 2 „Xoanacyl conține galben amurg FCF și roșu allura AC”).

Cum arată Xoanacyl și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate sunt de culoarea piersicii, de formă ovală (19 mm lungime, 7,2 mm grosime și 10 mm lățime), marcate în relief cu „KX52” pe una dintre fețe.

Comprimatele filmate sunt ambalate în flacoane din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), sigilate cu capace din polipropilenă prevăzute cu sistem de închidere securizat pentru copii, o folie de aluminiu prelucrată, cu un înveliș din polietilenă și două plicuri cu gel de siliciu incluse pentru a proteja medicamentul de umiditate.

Fiecare cutie conține un flacon cu 200 de comprimate filmate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38 100 Grenoble
Franța

Fabricantul

Patheon France
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Franța

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>