

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xoanacyl 1 g filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 g järncitrat (som koordinationskomplex, innehållande 210 mg av ferriskt järn).

Hjälpämnen med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 0,99 mg para-orange FCF (E110) och 0,70 mg allurarött AC (E129).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Persikofärgad ovalformad (19 mm lång, 7,2 mm tjock och 10 mm bred) präglad med "KX52" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Xoanacyl är indicerat för behandling av samtidig hyperfosfatemi och järnbrist hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom (CKD).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandlingen ska inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av att behandla patienter med njursjukdomar.

Startdos

Den rekommenderade startdosen av Xoanacyl är:

- Icke-dialysberoende CKD-patienter: 3 g per dag.
- Dialysberoende CKD-patienter som inte står på fosfatbindare: 3–6 g per dag baserat på järnparametrar och serumfosfatnivåer.
- Dialysberoende CKD-patienter som står på fosfatbindare och byter till Xoanacyl: 6 g per dag.

Xoanacyl ska tas tillsammans med eller omedelbart efter måltid. Den totala dagliga dosen ska om möjligt delas upp i lika stora doser mellan dagens måltider, avrundat till närmaste hel filmdragerad tablett. Om den totala dagliga dosen inte kan delas lika ska det större antalet filmdragerade tabletter tas i samband med dagens största måltid.

Effekten av Xoanacyl har inte studerats i kliniska prövningar på dialysberoende patienter utan att samtidig behandling med intravenöst järn och/eller erythropoetinstimulerande läkemedel (ESL) har tillåtits vid behov.

Behandling med andra orala järnprodukter och fosfatbindare ska avbrytas vid insättning av Xoanacyl. Det kan också vara nödvändigt att minska eller avbryta behandling med intravenöst järn (se avsnitt 4.4).

Patienter som får detta läkemedel bör hålla sig till sin ordinerade kost med lågt fosfatintag.

Dostitrering

Järnparametrar (t.ex. hemoglobin, serumferritin och transferrinmättnad [TSAT]) och serumfosfatkoncentrationer bör kontrolleras inom två till fyra veckor efter påbörjad eller ändrad dos av Xoanacyl, och ungefär varannan till var tredje månad när dosen är stabil. Dosen kan vid behov ökas eller minskas med en till två filmdragerade tabletter per dag med två till fyra veckors intervall för att bibehålla järnparametrar och serumfosfat på rekommenderade målnivåer, upp till maximalt tolv filmdragerade tabletter per dag. Hänsyn bör tas till produktens dubbla verkan för att undvika överbehandling (se avsnitt 4.4).

Det finns begränsade tillgängliga data för doser över nio filmdragerade tabletter per dag för CKD-patienter som inte behandlas med dialys. För icke-dialysberoende CKD-patienter bör därför doser över nio filmdragerade tabletter per dag inte användas, såvida det inte sker under intensifierad övervakning.

Behandlingen bör tillfälligt avbrytas om hypofosfatemi utvecklas eller om serumferritin överstiger 700 ng/ml och/eller TSAT överstiger 40 procent. När värdena sjunkit kan behandlingen eventuellt återupptas med en lägre dosnivå (se avsnitt 4.4).

Om ett intag missas under dagen ska patienterna instrueras att inte ta den bortglömda dosen vid nästa måltid.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.1).

Nedsatt leverfunktion

Patienter med nedsatt leverfunktion ska inleda behandlingen med den lägre startdosen, tre filmdragerade tabletter per dag.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Xoanacyl hos barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Ska sväljas.

De filmdragerade tabletterna ska sväljas hela. De filmdragerade tabletterna får inte tuggas eller krossas eftersom det kan leda till missfärgning av munnen och tänderna.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Aktiva allvarliga magtarmbesvär.
- Hemokromatos och alla andra järnackumuleringsstörningar.

4.4 Varningar och försiktighet

Övervakning av järnparametrar

Hos alla patienter som får detta läkemedel måste järnförrådsparametrarna i serum (serumferritin och TSAT) kontrolleras minst en gång i kvartalet för att säkerställa tillräcklig effekt och undvika järnöverskott, vilket kan få negativa hälsoeffekter till exempel minskad bentäthet.

Behandling med Xoanacyl ska avbrytas tillfälligt om serumferritin överstiger 700 ng/ml och/eller TSAT överstiger 40 procent. Strategin för järntillskott (till exempel samtidig behandling med intravenöst järn) ska i sådana fall ses över.

Samtidig behandling med intravenöst järn och erythropoetinstimulerande läkemedel (ESL) kan behövas, särskilt hos dialysberoende patienter. Doserna ska väljas med omsorg för att uppnå lämpliga nivåer av hemoglobin med hänsyn till de mål som rekommenderas för dessa produkter. Behovet av intravenöst järn och ESL kan variera med tiden.

Nivåerna av serumferritin och TSAT ökar efter tillförsel av intravenöst järn och därför ska järnförrådsparametrarna kontrolleras efter behandling med intravenöst järn för att reflektera effekten av den intravenösa järnbehandlingen på patientens järnstatus. Lämplig tidpunkt för provtagning beror på vilken järnprodukt som använts, mängden tillfört järn och doseringsfrekvensen, men bör vara minst sju dagar efter behandling med intravenöst järn.

Patienter som behandlas med Xoanacyl ska inte få samtidig behandling med andra orala järnberedningar.

Övervakning av serumfosfatnivåer

Alla patienter som får detta läkemedel måste kontrollera serumfosfat minst en gång i kvartalet. Behandlingen med Xoanacyl ska avbrytas tillfälligt om hypofosfatemi utvecklas (se avsnitt 4.8).

Patienter som behandlas med Xoanacyl ska inte få samtidig behandling med andra fosfatbindare.

Inflammatorisk tarmsjukdom och gastrointestinal blödning

Xoanacyl är kontraindicerat hos patienter med aktiva allvarliga magtarmbesvär (se avsnitt 4.3). Patienter med aktiv, symtomatisk inflammatorisk tarmsjukdom och patienter som nyligen haft en symtomatisk gastrointestinal blödning uteslöts från kliniska studier. Xoanacyl ska endast ges till dessa patienter efter noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet, och gastrointestinala symtom ska övervakas efter behandlingsstart, med utsättning i händelse av exacerbation.

Gastrointestinala störningar

Gastrointestinala biverkningar har rapporterats, däribland allvarliga fall av diarré, buksmärta och illamående, och förekomsten av dessa ska övervakas (se avsnitt 4.8). Xoanacyl ska sättas ut hos patienter med aktiva allvarliga magtarmbesvär (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 0,99 mg para-orange FCF (E110) och 0,70 mg allurarött AC (E129) som kan orsaka allergisk reaktion.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte

Eftersom citrat är känt för att öka absorptionen av aluminium ska aluminiumbaserade föreningar (t.ex. antacider som innehåller aluminiumhydroxid) undvikas medan patienterna får Xoanacyl.

Läkemedel med särskilda rekommendationer för samtidig användning med Xoanacyl

Läkemedel som kan påverka järnabsorptionen i magtarmkanalen

Följande läkemedel kan interagera med Xoanacyl och bör inte tas samtidigt med, utan minst två timmar före eller efter Xoanacyl:

- Kalciumtillskott.
- Kalciumbaserade och magnesiumbaserade antacider (som t.ex. innehåller oxider, hydroxider eller salter av magnesium och kalcium).

Läkemedel som kan interagera med Xoanacyl

Följande läkemedel kan interagera med Xoanacyl och bör inte tas samtidigt med, utan minst två timmar före eller efter Xoanacyl:

- Levotyroxin (tyroxin). Eftersom järnbaserade beredningar är kända för att hämma absorptionen av levotyroxin kan tillgängligheten av levotyroxin minska. Sköldkörtelfunktionen ska övervakas, särskilt efter insättning och dosjusteringar av Xoanacyl. Dosen levotyroxin kan behöva justeras under behandling med Xoanacyl.
- Vissa behandlingar mot Parkinsons sjukdom (levodopa, benserazid, entakapon).
- Kaptopril (angiotensinkonverterande enzymhämmare med sulfhydrylgrupp).
- Järnkelatbehandling (t.ex. penicillamin).
- Bifosfonater (t.ex. alendronatnatrium).
- Metyldopa (alfa-2-adrenerg receptoragonist).
- Vissa antibiotika: tetracykliner (t.ex. doxycyklin), cefdinir, fluorokinoloner (t.ex. ciprofloxacin och levofloxacin). I studier av läkemedelsinteraktion hos friska manliga och kvinnliga försökspersoner sänkte Xoanacyl biotillgängligheten av samtidigt administrerat ciprofloxacin (enligt uppmätt area under kurvan [AUC]) med cirka 45 procent. Ingen interaktion sågs dock när Xoanacyl och ciprofloxacin togs med två timmars mellanrum.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller en begränsad mängd data från användningen av järncitrat koordinationskomplex hos gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter. Xoanacyl rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är inte känt om järncitrat koordinationskomplex eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. En risk för nyfödda barn/spädbarn kan inte uteslutas. Vid beslut om att avbryta amning eller att avbryta/avstå

från behandling med Xoanacyl ska man ta hänsyn till amningens nytta för barnet och behandlingens nytta för modern.

Fertilitet

Uppgifter saknas om den potentiella effekten av Xoanacyl på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Xoanacyl har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna hos CKD-patienter som behandlades med Xoanacyl var diarré och missfärgad avföring som uppkom hos 20,2 procent respektive 19,5 procent av patienterna.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar baserade på kliniska studier på CKD-patienter (N = 858) visas i tabell 1. Biverkningarna är indelade efter organsystem och frekvenskategori, med de vanligaste biverkningarna först. Frekvenserna av biverkningar anges enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), ovanliga ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket ovanliga ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Observerade biverkningar under kliniska studier där Xoanacyl administrerades till CKD-patienter

Organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition			Hypofosfatemi	Järnöverskott
Magtarmkanalen	Diarré, missfärgad avföring	Smärta/obehagskänsla/utspändhet i buken, illamående, förstoppning, dyspepsi, gaser	Hematochezi, hemorrojder	

Beskrivning av utvalda biverkningar

Störningar i magtarmkanalen

De vanligaste biverkningarna förekom i organsystemet Magtarmkanalen (42,1 %), inklusive svåra fall (2,7 %) och fall som ledde till utsättning av läkemedlet (5,9 %). Allvarliga biverkningar i magtarmkanalen innefattade diarré (1,3 %), buksmärta (0,6 %) och illamående (0,1 %). Biverkningar i magtarmkanalen som ledde till att behandlingen avbröts rapporterades oftast på grund av diarré (3,4 %).

Järnöverskott

Ökning av ferritin och TSAT till nivåer där säkerhetsproblem kan uppstå har observerats vid användning av Xoanacyl (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt kontrollera läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser av järn är farligt och kräver omedelbara åtgärder. Symtomen på akut järnöverdos innefattar kräkningar, diarré, buksmärta, irritabilitet och dåsighet. Om man vet eller misstänker att någon har råkat eller avsiktligt tagit en överdos av Xoanacyl ska läkare omedelbart uppsökas. Stödjande och symtomatiska åtgärder i enlighet med bästa möjliga standardvård ska sättas in, och järnkelatbehandling i form av deferoxamin bör övervägas.

Överdoser av Xoanacyl kan också framkalla hypofosfatemi som kan leda till illamående och huvudvärk och bör behandlas enligt klinisk standardpraxis.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Alla andra terapeutiska produkter; läkemedel för behandling av hyperkalemi och hyperfosfatemi, ATC-kod: V03AE08

Verkningsmekanism

Detta läkemedel innehåller järncitrat koordinationskomplex som aktiv substans, vilket är särskilt utformat för att ha en stor yta och en fastställd molarkvot mellan ferriskt järn och citrat. Den stora ytarean hos järncitrat koordinationskomplex påverkar järnlösligheten vid fysiologiskt pH och gör att en del av det ferriska järnet tas upp och tillför järn till metabolismvägen.

Järncitrat koordinationskomplex har en dubbel verkningsmekanism som dels tillhandahåller en källa till ferriskt järn, dels hämmar absorptionen av fosfor. Den dubbla verkningsmekanismen leder till en direkt påverkan på minskningen av funktionellt aktiv intakt fibroblasttillväxtfaktor 23 (iFGF-23).

Efter oral administrering reduceras lösligt ferriskt järn från ferrisk form till ferroform genom järnreduktas i magtarmkanalen. Efter transport genom enterocyterna till blodet cirkulerar oxiderat ferriskt järn bundet till plasmaproteinet transferrin, och kan införlivas i hemoglobin.

Den del av komplexet som inte tas upp reagerar med dietfosfat i magtarmkanalen och faller ut fosfat som järncitrat-fosfatkomplex. Denna förening är olöslig och utsöndras i avföringen, vilket minskar den mängd fosfat som tas upp från magtarmkanalen. Genom att binda fosfat i magtarmkanalen och hämma absorptionen sänker järncitrat koordinationskomplex nivåerna av serumfosfor. Efter absorptionen omvandlas citrat till bikarbonat i vävnaderna.

Klinisk effekt

Tre centrala kliniska studier har genomförts som stöd för effekten av järncitrat koordinationskomplex vid behandling av samtidig förekomst av järnbrist och förhöjt serumfosfor hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom (CKD). Två studier gjordes på icke-dialysberoende (NDD) CKD-patienter och en studie gällde dialysberoende (DD) CKD-patienter.

Studie 1 (KRX-0502-204)

Totalt 149 NDD CKD-försökspersoner med järnbristanemi (hemoglobin > 9,0 och < 12,0 g/dl [$> 5,6$ och < 7,5 mmol/l], serumferritin ≤ 300 ng/ml, transferrinmättnad [TSAT] ≤ 30 %, serumferritin ≤ 300 ng/ml) och förhöjt serumfosfor (≥ 4 och < 6 mg/dl [$\geq 1,3$ och < 1,9 mmol/l]) randomiserades till att få antingen järncitrat koordinationskomplex (N = 75) eller placebo (N = 74). Startdosen var tre filmdragerade tabletter/dag som titrerades baserat på serumfosfornivåer. Den maximala dosen var tolv filmdragerade tabletter/dag.

Det koprimära effektmåttet var förändring i TSAT från baslinjen till vecka tolv och förändring i serumfosfor från baslinjen till vecka tolv. Viktiga sekundära effektmått inkluderade förändring i serumferritin, hemoglobin och intakt fibroblasttillväxtfaktor 23 (iFGF-23) från baslinjen till vecka tolv.

Vid inskrivningen i studien hade 20,3 procent, 52,7 procent respektive 25,7 procent av försökspersonerna CKD i stadium 3, 4 respektive 5. Försökspersonernas genomsnittliga ålder var 65,1 år (intervall 21–88 år; 56,1 % ≥ 65 år), där de flesta var kaukasier (77,7 %) och kvinnor (64,9 %). Den genomsnittliga dagliga dosen av järncitrat koordinationskomplex var 5,1 filmdragerade tabletter/dag.

Primära och sekundära effektmått avseende järn- och fosforhomeostas sammanfattas i tabell 2.

Tabell 2: Studie 1 – Sammanfattning av resultat från primära och viktiga sekundära effektmått

Parametrar		Placebo (N = 69)	Järncitrat koordinationskomplex (N = 72)
Serum-TSAT, %	Baslinje		
	Medelvärde (SD)	21,0 (8,26)	21,6 (7,44)
	Vecka 12, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-1,1 (1,20)	10,2 (1,18)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	11,3 (1,70)
	95 % KI för skillnad		8,0; 14,7
	p-värde	-	< 0,001 ^a
Serumfosfor, mg/dl [a]	Baslinje:		
	Medelvärde (SD)	4,7 (0,60)	4,5 (0,61)
	Vecka 12, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-0,2 (0,07)	-0,7 (0,07)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	-0,5 (0,10)
	95 % KI för skillnad		-0,7; -0,3
	p-värde	-	< 0,001 ^a
Serumferritin, ng/ml	Baslinje		
	Medelvärde (SD)	110,0 (80,88)	115,8 (83,11)
	Vecka 12, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-4,2 (7,67)	73,3 (7,51)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	77,5 (10,83)
	95 % KI för skillnad		56,2; 98,7
	p-värde	-	< 0,001 ^a
	Baslinje		

Hemoglobin, g/dl [b]	Medelvärde (SD)	10,6 (1,07)	10,5 (0,81)
	Vecka 12, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-0,2 (0,10)	0,4 (0,10)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	0,6 (0,14)
	95 % KI skillnad jämfört med placebo		0,4; 0,9
	p-värde	-	< 0,001 ^a
iFGF-23, pg/ml	Baslinje		
	Medelvärde (SD)	263,2 (226,30)	319,0 (577,48)
	Vecka 12, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	17,4 (37,10)	-108 (36,21)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	-125 (52,42)
	95 % KI för skillnad		-220; -21,7
	p-värde	-	0,017 [c]

En sekventiell hierarkisk teststrategi användes för de primära och sekundära effektmåten.

KI = konfidensintervall; iFGF-23 = intakt fibroblasttillväxtfaktor 23; SD = standardavvikelse;

SE = standardfel; TSAT = transferrinmättnad.

[a] Värden kan uppskattas till mmol/l med omvandlingsfaktor på 0,3229. [b] Värden kan beräknas till mmol/l med omvandlingsfaktor på 0,6206. [c] ANCOVA-modell med behandling som fast effekt och baslinjevärde som kovariat.

Studie 2 (KRX-0502-306)

NDD CKD-försökspersoner med järnbristanemi (hemoglobin $\geq 9,0$ och $\leq 11,5$ g/dl [$\geq 5,6$ och $\leq 7,1$ mmol/l], serumferritin ≤ 200 ng/ml och TSAT ≤ 25 %) med serumfosfor $\geq 3,5$ mg/dl [$\geq 1,1$ mmol/l] inkluderades. Totalt 234 försökspersoner randomiserades för att få antingen järncitrat koordinationskomplex (N = 117) eller placebo (N = 117) i 16 veckor med en startdos på tre filmdragerade tabletter/dag som därefter titrerades baserat på hemoglobinnivåer med en maximal dos på tolv filmdragerade tabletter/dag. Vid vecka 16 kunde försökspersonerna gå in i en åtta veckor lång förlängningsfas där alla försökspersoner fick järncitrat koordinationskomplex i dosen tre filmdragerade tabletter/dag som kunde titreras baserat på kliniskt svar.

Det primära effektmåttet var procentandelen försökspersoner med hemoglobinsvar, definierat som en försöksperson med en ökning på $\geq 1,0$ g/dl [$0,62$ mmol/l] vid någon tidpunkt under den 16 veckor långa placebokontrollerade fasen. Sekundära effektmått inkluderade både järn- och fosforparametrar: förändring från baslinjen till vecka 16 i hemoglobin, TSAT, serumferritin, procentandel försökspersoner med kvarstående hemoglobinsvar (genomsnittlig förändring $\geq 0,75$ g/dl [$0,47$ mmol/l] under någon 4-veckorsperiod under den placebokontrollerade fasen som pågick i 16 veckor, förutsatt att $\geq 1,0$ g/dl [$0,62$ mmol/l] också uppnåddes under denna period) och förändring från baslinjen till vecka 16 av serumfosfor.

Vid inskrivningen i studien hade 48,1 procent, 42,1 procent respektive 9,9 procent av försökspersonerna kronisk njursjukdom i stadium 3, 4 respektive 5. Försökspersonernas genomsnittliga ålder var 65,4 år (intervall 26–93 år; 58,8 % ≥ 65 år), där de flesta var kaukasier (68,7 %) och kvinnor (63,1 %). Den genomsnittliga dagliga dosen av järncitrat koordinationskomplex var 5,0 filmdragerade tabletter/dag.

De primära och sekundära effektmåten sammanfattas i följande tabell.

Tabell 3: Sammanfattning av resultaten från primära och sekundära resultatmått i studie 2

Parametrar		Placebo (N = 115)	Järncitrat koordinationskomplex (N = 117)
Patienter med hemoglobinsvar, %	Under randomiserad period		
	% av försökspersonerna	19,1	52,1
	Skillnad jämfört med placebo (95 % KI)	-	33,0 (21,4; 44,6)
	p-värde	-	< 0,001 [c]
Patienter med kvarstående hemoglobinsvar, %	Under randomiserad period		
	% av försökspersonerna	14,8	48,7
	Skillnad jämfört med placebo (95 % KI)	-	33,9 (22,8; 45,1)
	p-värde	-	< 0,001 [c]
Hemoglobin, g/dl [a]	Baslinje		
	Medelvärde (SD)	10,38 (0,78)	10,44 (0,73)
	Vecka 16, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-0,08 (0,10)	0,75 (0,09)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	0,84 (0,13)
	95 % KI för skillnad		0,58; 1,10
	p-värde	-	< 0,001 [d]
TSAT, %	Baslinje		
	Medelvärde (SD)	19,6 (6,63)	20,2 (6,43)
	Vecka 16, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-0,6 (1,37)	17,8 (1,37)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	18,4 (1,94)
	95 % KI för skillnad		14,6; 22,2
	p-värde	-	< 0,001 [d]
Serumferritin, ng/ml	Baslinje		
	Medelvärde (SD)	81,7 (58,26)	85,9 (55,74)
	Vecka 16, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-7,7 (9,23)	162,6 (9,00)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	170,3 (12,89)
	95 % KI för skillnad		144,9; 195,7
	p-värde	-	< 0,001 [d]
Serumfosfor, mg/dl [b]	Baslinje		
	Medelvärde (SD)	4,12 (0,68)	4,23 (0,91)
	Vecka 16, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-0,22 (0,07)	-0,43 (0,06)
	Skillnad jämfört med placebo (SE)	-	-0,21 (0,09)
	95 % KI för skillnad		-0,39; -0,03
	p-värde	-	0,020 [d]

En sekventiell hierarkisk teststrategi användes för de primära och sekundära effektmått.

KI = konfidensintervall; SD = standardavvikelse; SE = standardfel; TSAT = transferrinmättnad.

[a] Värden kan beräknas till mmol/l med omvandlingsfaktor på 0,6206. [b] Värden kan beräknas till mmol/l med omvandlingsfaktor 0,3229. [c] Tvåsidig chi-två-test. [d] Blandad modell med upprepade

mätningar med behandlingsvillkor, baslinjevärde, vecka efter baslinje och behandling per vecka-interaktion efter baslinje.

Studie 3 (KRX-0502-304)

Denna studie var en öppen, aktivt kontrollerad studie i 52 veckor följt av en 4 veckor lång placebokontrollerad fas. DD CKD-försökspersoner (hemodialys tre gånger i veckan eller peritonealdialys) med förhöjda fosfornivåer (serumfosfor $\geq 6,0$ mg/dl [$\geq 1,9$ mmol/l] efter utspolning av befintlig fosfatbindare), ferritin $< 1\,000$ ng/ml och TSAT < 50 procent inkluderades. Försökspersonerna randomiserades (N = 441) till att antingen få järncitrat koordinationskomplex (N = 292) eller ett jämförelseläkemedel (N = 149) i förhållandet 2:1. Den aktiva kontrollgruppen fick kalciumacetat, sevelamerkarbonat, eller en kombination av dessa, som administrerades baserat på den sista dosen som administrerades före utspolningsstart, eller, om personen inte kvarstod på samma fosfatbindare, i enlighet med förskrivningsinformationen enligt provarens bedömning. Försökspersonerna kunde fortsätta att få intravenösa järn- och erythropoetinstimulerande medel enligt kliniskt behov. Vid baslinjen var det 61 procent (265/438) respektive 82 procent (359/438) av studiepopulationen som fick intravenöst järn respektive erythropoetinstimulerande medel. Gruppen som fick järncitrat koordinationskomplex gavs sex filmdragerade tabletter/dag och dosen titrerades baserat på serumfosforhalterna, med en maximal dos på tolv filmdragerade tabletter/dag. Vid slutet av den 52 veckor långa aktiva kontrollerade fasen randomiserades försökspersoner som hade fått järncitrat koordinationskomplex till att antingen fortsätta att få järncitrat koordinationskomplex eller att få placebo i ytterligare 4 veckor.

Medelåldern för DD CKD-försökspersoner som deltog i studien var 54,4 år (intervall 19–90 år; 20,5 % ≥ 65 år). De flesta av försökspersonerna var afroamerikaner/svarta (53,0 %) och män (61,2 procent). Under den 52 veckor långa aktivt kontrollerade fasen var den genomsnittliga dagliga dosen av järncitrat koordinationskomplex 8,8 filmdragerade tabletter/dag.

Det primära effektmåttet utvärderade förändringen från baslinjen till vecka 12 i serumfosfor för gruppen med järncitrat koordinationskomplex jämfört med gruppen som fick sevelamerkarbonat som enda läkemedel i den aktiva kontrollarmen (N = 78). Medelvärde för minsta kvadratmeter (95 % KI) var $-2,03$ mg/dl ($-2,21$; $-1,86$) i gruppen med järncitrat koordinationskomplex jämfört med $-2,17$ mg/dl ($-2,51$; $-1,84$) i gruppen med sevelamerkarbonat; med ett medelvärde för minsta kvadratmeter i behandlingsskillnad på $0,14$ mg/dl (95 % KI för skillnad: $-0,24$; $0,52$). Detta motsvarar ungefär en genomsnittlig minskning på $-0,66$ och $-0,70$ mmol/l i gruppen som fick järncitrat koordinationskomplex respektive sevelamer (skillnad på $0,04$ mmol/l).

Sekundära effektmått utvärderade behandlingseffekten av järncitrat koordinationskomplex i förhållande till den aktiva kontrollarmen (alla behandlingar) och utgjordes av förändring från baslinjen till vecka 52 i serumferritin, TSAT och den kumulativa användningen till vecka 52 av intravenöst järn och ESL (genomsnittlig daglig dos).

Under den 4 veckor långa placebokontrollerade fasen sågs en ökning av serumfosfor i gruppen som övergick till placebo (medelvärde för minsta kvadratmeter [95 % KI] från vecka 52 till vecka 56 med $1,86$ mg/dl [$1,57$; $2,15$]) och en fortsatt minskning i gruppen som stod kvar på järncitrat koordinationskomplex ($-0,32$ mg/dl [$-0,61$; $-0,03$]). Den genomsnittliga behandlingsskillnaden i minsta kvadratmeter var $-2,18$ (95 % KI för skillnad: $-2,59$; $-1,77$), vilket var signifikant ($p < 0,0001$).

Resultaten från de sekundära effektmåten sammanfattas i tabellen nedan.

Tabell 4: Sammanfattning av resultaten från sekundära resultatmått i studie 3

Parametrar		Jämförelseläkemedel (N = 146) [a]	Järncitrat koordinationskomplex (N = 281)
Serumferritin, ng/ml	Baslinje Medelvärde (SD)	609,50 (307,69)	592,80 (292,86)
	Vecka 52, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	26,13 (34,28)	300,04 (25,22)
	LS-skillnad jämfört med placebo (SE)	–	273,92 (42,57)
	95 % KI för skillnad	–	190,22; 357,61
	p-värde	–	< 0,0001 [b]
Serum-TSAT, %	Baslinje Medelvärde (SD)	30,8 (11,57)	31,3 (11,21)
	Vecka 52, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-1,25 (1,27)	8,07 (0,94)
	LS-skillnad jämfört med placebo (SE)	-	9,33 (1,58)
	95 % KI för skillnad	-	6,22; 12,44
	p-värde	-	< 0,0001 [b]
Intravenös administrering av järn, mg/dag	Medianvärde för dagligt intag under 52 veckor	3,83	1,87
	p-värde	-	< 0,0001 [c]
Intravenös administrering av ESL, enheter/dag	Medianvärde för dagligt intag under 52 veckor	993,46	755,80
	p-värde	-	0,0473 [c]

En sekventiell hierarkisk teststrategi användes för de primära och sekundära effektmåten.

KI = konfidensintervall; SD = standardavvikelse; SE = standardfel; TSAT = transferrinmättnad; ESL = erythropoetinstimulerande medel

[a] Inkluderar kalciumacetat, sevelamerkarbonat eller en kombination av dessa. [b] ANCOVA-modell med behandling som fast effekt och studiens baslinje som kovariat. [c] Tvåsidigt Wilcoxon-test.

I en post hoc-analys sågs en sänkning av hemoglobinvärdet i serum under 52 veckor i båda behandlingsgrupperna (se tabellen nedan). Sänkningen var mindre i den arm som fick järncitrat koordinationskomplex.

Tabell 5: Sammanfattning av resultaten för hemoglobin i studie 3

Parametrar		Jämförelseläkemedel (N = 146) [a]	Järncitrat koordinationskomplex (N = 281)
Serumhemoglobin, g/dl [b]	Baslinje Medelvärde (SD)	11,71 (1,26)	11,61 (1,24)
	Vecka 52, förändring från baslinjen		
	LS-medelvärde (SE)	-0,52 (0,11)	-0,22 (0,08)
	LS-skillnad jämfört med placebo (SE)	-	0,30 (0,14).
	95 % KI för skillnad	-	0,02; 0,57
	p-värde	-	0,034 [c]

KI = konfidensintervall; SD = standardavvikelse; SE = standardfel

[a] Inkluderar kalciumacetat, sevelamerkarbonat eller en kombination av dessa. [b] Värden kan beräknas till mmol/l med omvandlingsfaktor på 0,6206. [c] ANCOVA-modell med behandling som fast effekt och studiens baslinjevärde som kovariat.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för järncitrat koordinationskomplex i en eller flera undergrupper av den pediatrika populationen vid behandling av järnbristanemi vid kronisk njursjukdom (CKD) med förhöjda serumfosforhalter (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga formella farmakokinetiska studier har utförts.

Efter oral administrering reduceras lösligt ferriskt järn från ferrisk form till ferroform genom järnreduktas i magtarmkanalen. Efter transport genom enterocyterna till blodet cirkulerar oxiderat ferriskt järn bundet till plasmaproteinet transferrin. Det distribueras främst till levern, mjälten och benvävnaden genom inkorporering i röda blodkroppar.

Icke absorberat järn från järncitrat koordinationskomplex interagerar med fosfat i magtarmkanalen och bildar ett järncitrat-fosfatkomplex, ett olösligt komplex som utsöndras i avföringen.

Efter absorptionen omvandlas citrat till bikarbonat i vävnaderna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Målorganet för primär toxicitet av järncitrat koordinationskomplex vid studier av oral toxicitet vid upprepad dosering på råttor och hundar är magtarmkanalen. Brun pigmentering som återspeglar ett järnöverskott som leder till leverskada observerades hos järncitratbehandlade hundar, den känsligaste arten, i en 42 veckor lång studie. Säkerhetsmarginalen vid NOAEL (den nivå där inga skadliga verkningar har iakttagits) för den föreslagna maximala terapeutiska dosen hos människor på 200 mg/kg (12 g/dag) motsvarar 1,1 baserat på kroppsytan.

Järncitrat koordinationskomplex var varken mutagent i den bakteriella tillbakamutationanalysen (Ames-test) eller klastogent i kromosomavvikelsestestet på fibroblasterna hos kinesisk dvärghamster.

Data från cancerogenitetsstudier har visat att järnföreningar och citronsyra inte är cancerframkallande hos möss och råttor vid intramuskulär eller subkutan administrering.

Potentialen hos järncitrat koordinationskomplex att försämra fortplantningsförmågan eller att orsaka fostermissbildning har inte utvärderats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Pregelatiniserad stärkelse
Kalciumstearat

Filmdragering

Hypromellos
Titandioxid (E171)

Triacetin
Para-orange FCF (E110)
Allurarött AC (E129)
Indigokarmin (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej tillämpligt.

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet för öppnad burk: 2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Burkar av högdensitetspolyeten (HDPE) förseglade med barnskyddande skruvlock av polypropen, en aluminiumfolie som är värmeförseglad med en polyetenfilm och två dospåsar av kiselgel.
Varje burk innehåller 200 filmdragerade tabletter och förpackas i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1923/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Patheon Frankrike
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga aktiviteter och åtgärder avseende farmakovigilans som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Xoanacyl 1 g filmdragerade tabletter
järncitrat (som koordinationskomplex)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 g järncitrat (som koordinationskomplex, innehållande 210 mg ferriskt järn).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller para-orange FCF (E110) och allurarött AC (E129). Mer bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

200 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

Tabletterna ska sväljas hela. Tabletterna får inte tuggas eller krossas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1923/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

xoanacyl

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

BURKETIKETT

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Xoanacyl 1 g filmdragerade tabletter
Järncitrat (som koordinationskomplex)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 g järncitrat (som koordinationskomplex, innehållande 210 mg av ferriskt järn).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller para-orange FCF (E110) och allurarött AC (E129). Mer information finns i bipacksedeln.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

200 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Tabletterna ska sväljas hela. Tabletterna får inte tuggas eller krossas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Hållbarhet för öppnad burk: 2 månader
Öppningsdatum: __/__/__

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AVEROA SAS
11 Avenue Paul Verlaine
38100 Grenoble
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1923/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Xoanacyl 1 g filmdragerade tabletter järncitrat (som koordinationskomplex)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Xoanacyl är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Xoanacyl
3. Hur du tar Xoanacyl
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Xoanacyl ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Xoanacyl är och vad det används för

Xoanacyl är ett läkemedel som verkar genom att binda fosfor och som innehåller järn. Det ges till vuxna med nedsatt njurfunktion som har höga fosfornivåer i blodet och samtidig järnbrist.

Patienter med kronisk nedsatt njurfunktion kan inte avlägsna fosfor från kroppen på ett fullgott sätt. Detta kan leda till höga fosfornivåer i blodet, vilket kan orsaka ansamling av kalcium i vävnader (förkalkning) som ger problem såsom röda ögon, kliande hud och skelettsmärta. Fosfor förekommer i många livsmedel. Xoanacyl binder till fosfor från födan i magtarmkanalen, vilket förhindrar att fosfor tas upp i blodet. Fosfor som är bunden till Xoanacyl utsöndras sedan från kroppen i avföringen.

Patienter med kronisk nedsatt njurfunktion kan ha lägre järnnivåer. Lågt järn kan orsaka anemi (lågt antal röda blodkroppar). Xoanacyl förser kroppen med järn.

2. Vad du behöver veta innan du tar Xoanacyl

Behandlingen ska inledas under överinseende av läkare.

Ta inte Xoanacyl

- om du är allergisk mot järncitrat (som koordinationskomplex) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du har en allvarlig mag- eller tarmsjukdom,
- om du har hemokromatos, ett tillstånd som gör att kroppen tar upp för mycket järn från maten du äter, eller någon annan sjukdom som är förknippad med högt upptag av järn.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Xoanacyl om du har

- en tarminflammation eller blödning i magen (se avsnitt 2 "Ta inte Xoanacyl"),
- en pågående allvarlig mag- och tarmsjukdom (se avsnitt 2 "Ta inte Xoanacyl").

Barn och ungdomar

Detta läkemedel får inte ges till barn och ungdomar under 18 år. Xoanacyls säkerhet och effekt har inte studerats hos barn och ungdomar.

Andra läkemedel och Xoanacyl

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Följande läkemedel ska inte tas under behandling med Xoanacyl:

- Läkemedel som innehåller aluminium och som används för att minska surhetsgraden i magen: antacider såsom aluminiumhydroxid.
- Andra läkemedel som innehåller järn och tas genom munnen.

Läkaren kan råda dig att ta dessa läkemedel minst 2 timmar före eller efter Xoanacyl.

- Ett läkemedel för behandling av hypotyreos (brist på sköldkörtelhormon): levotyroxin. Levotyroxindosen kan behöva justeras under behandling med Xoanacyl.
- Antibiotika för behandling av bakteriella infektioner: ciprofloxacin, levofloxacin, doxycyklin, cefdinir.
- Läkemedel för behandling av Parkinsons sjukdom: levodopa, benserazid, entakapon.
- Läkemedel för behandling av högt blodtryck: kaptopril, metyldopa.
- Ett läkemedel som används för att behandla reumatoid artrit, Wilsons sjukdom, cystinuria, blyförgiftning: penicillamin.
- Läkemedel som används för att behandla benförlust och hjälpa till att återuppbygga skelettet: alendronatnatrium, kalcium.
- Läkemedel som innehåller kalcium och magnesium och som används för att minska surhetsgraden i magen: antacider som oxider, hydroxider eller magnesium- och kalciumsalter.

Graviditet, amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Graviditet

Det är inte känt om Xoanacyl har någon effekt på ofödda barn. Xoanacyl rekommenderas inte under graviditet eller till kvinnor som kan bli gravida och som inte använder preventivmedel. Om du kan bli gravid måste du använda preventivmedel under behandlingen. Om du blir gravid under behandlingen måste du vända dig till läkare för råd.

Amning

Det är inte känt om Xoanacyl utsöndras i bröstmjölken. Tala om för din läkare om du vill amma ditt barn när du använder detta läkemedel. Din läkare kommer att hjälpa dig att avgöra om du ska avbryta amningen eller avstå från behandling med Xoanacyl.

Körförmåga och användning av maskiner

Xoanacyl har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Xoanacyl innehåller para-orange FCF (E110) och allurarött AC (E129)

Dessa hjälpämnen kan orsaka allergiska reaktioner.

3. Hur du tar Xoanacyl

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Du kan ha rekommenderats att följa en särskild kost för att förhindra att fosfor i ditt blod stiger till höga nivåer. Om så är fallet måste du fortsätta hålla denna särskilda kost också om du tar Xoanacyl.

Den maximala dosen är tolv filmdragerade tabletter per dag.

Rekommenderad startdos är som följer:

- Om du inte får dialys: En filmdragerad tablett tre gånger om dagen, med eller omedelbart efter dagens huvudmåltider.
- Om du behandlas med dialys och inte redan fått ett läkemedel som sänker fosfornivåerna: En eller två filmdragerade tabletter tre gånger om dagen, med eller omedelbart efter dagens huvudmåltider.
- Om du behandlas med dialys och redan tar ett läkemedel som sänker fosfornivåerna: Två filmdragerade tabletter tre gånger om dagen, med eller omedelbart efter dagens huvudmåltider.

Läkaren kan minska eller öka startdosen beroende på dina nivåer av järn och fosfor i blodet. Din läkare kommer regelbundet att ta blodprover för att kontrollera dina järnnivåer och fosfornivåer. Dessa blodprov kan ingå i dina rutinprov för din njursjukdom.

Om du har en allvarlig leversjukdom är den rekommenderade startdosen en filmdragerad tablett tre gånger om dagen.

Användningssätt

Svälj de filmdragerade tabletterna hela med ett glas vatten. Tugga eller krossa inte de filmdragerade tabletterna eftersom järn kan orsaka missfärgning av munnen och tänderna.

Din läkare kommer att tala om för dig hur många filmdragerade tabletter du ska ta vid varje måltid.

Om du har tagit för stor mängd av Xoanacyl

Om du av misstag har tagit för många filmdragerade tabletter av Xoanacyl ska du omedelbart kontakta en läkare eller giftinformationscentralen.

Du kan känna dig sjuk eller få diarré, buksmärta, huvudvärk, känna dig irriterad eller sömnig. En läkare kan behöva ge dig behandling för att avlägsna överflödigt järn från kroppen.

Du kan ha för låga fosfornivåer i blodet. En läkare kan tillfälligt avbryta din behandling.

Om du har glömt att ta Xoanacyl

Ta nästa dos vid den vanliga tiden tillsammans med en måltid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Xoanacyl

Det är viktigt att du fortsätter ta Xoanacyl så länge som din läkare förskriver läkemedlet.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- diarré
- missfärgad avföring

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- smärta, obehag och/eller svullnad i magen
- illamående,
- förstoppning

- matsmältningsbesvär (dyspepsi)
- gaser

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- låga fosfornivåer som ses i blodprovresultat
- blod i avföringen
- hemorroider

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- höga järnnivåer i blodprovresultat.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Xoanacyl ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på burken och kartongen efter ”EXP”.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Öppnad burk ska användas inom två månader.

Kasta inte läkemedel i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Xoanacyl innehåller

- Den aktiva substansen är järncitrat (som koordinationskomplex). Varje filmdragerad tablett innehåller 1 g järncitrat (som koordinationskomplex, innehållande 210 mg ferriskt järn).
- Övriga innehållsämnen är pregelatiniserad stärkelse och kalciumstearat i tablettkärnan och hypromellos, titandioxid (E171), triacetin, para-orange FCF (E110), allurarött AC (E129) och indigokarmin (E132) i filmbeläggningen (se avsnitt 2 ”Xoanacyl innehåller para-orange FCF (E110) och allurarött AC (E129)”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

De filmdragerade tablettorna är persikofärgade, ovalformade (19 mm långa, 7,2 mm tjocka och 10 mm breda) och präglade med ”KX52” på ena sidan.

De filmdragerade tablettorna är förpackade i burkar av högdensitetspolyeten (HDPE), som är förseglade med barnskyddande lock av polypropen, en aluminiumfolie som är förseglad med en polyetenfilm och två dospåsar av kiselgel som ingår för att skydda produkten mot fukt.

Varje kartong innehåller en burk med 200 filmdragerade tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning

AVEROA SAS

11 Avenue Paul Verlaine

38100 Grenoble

Frankrike

Tillverkare

Patheon Frankrike
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.