

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 10 mg филмирани таблетки
Kerendia 20 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Kerendia 10 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg финеренон (finerenone).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 45 mg лактоза (под формата на монохидрат), вижте точка 4.4.

Kerendia 20 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg финеренон (finerenone).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg лактоза (под формата на монохидрат), вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Kerendia 10 mg филмирани таблетки

Розови, овално-продълговати филмирани таблетки с дължина 10 mm и ширина 5 mm, обозначени с „10“ от едната страна и „F1“ от другата страна.

Kerendia 20 mg филмирани таблетки

Жълти, овално-продълговати филмирани таблетки с дължина 10 mm и ширина 5 mm, обозначени с „20“ от едната страна и „F1“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Kerendia е показан за лечение на хронично бъбречно заболяване (с албуминурия), свързано със захарен диабет тип 2 при възрастни пациенти.

За резултатите от проучването по отношение на бъбречни и сърдечносъдови събития, вижте точка 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната таргетна доза е 20 mg финеренон веднъж дневно.
Максималната препоръчителна доза е 20 mg финеренон веднъж дневно.

Започване на лечение

За да се определи дали може да се започне лечение с финеренон, както и да се определи началната доза, трябва да се измерят серумният калий и изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR).

Ако серумният калий е $\leq 4,8$ mmol/l, може да се започне лечение с финеренон. За мониториране на серумния калий, вижте по-долу „Продължаване на лечението“.

Ако серумният калий е $> 4,8$ до $5,0$ mmol/l, може да се обмисли започване на лечение с финеренон с допълнително мониториране на серумния калий в рамките на първите 4 седмици въз основа на характеристиките на пациента и нивата на серумния калий (вж. точка 4.4).

Ако серумният калий е $> 5,0$ mmol/l, не трябва да се започва лечение с финеренон (вж. точка 4.4).

Препоръчителната начална доза финеренон се определя въз основа на eGFR и е представена в таблица 1.

Таблица 1: Започване на лечение с финеренон и препоръчителна доза

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Начална доза (веднъж дневно)
≥ 60	20 mg
≥ 25 до < 60	10 mg
< 25	Не се препоръчва

Продължаване на лечението

Серумният калий и eGFR трябва да се измерят отново 4 седмици след започването, при повторното започване на лечение с финеренон или при повишаване на дозата (вж. Таблица 2, за да определите как да продължи лечението с финеренон и как да се коригира дозата). След това, серумният калий трябва да се измерва периодично и според необходимостта въз основа на характеристиките на пациента и нивата на серумния калий. Вижте точки 4.4 и 4.5 за повече информация.

Таблица 2: Продължаване на лечението с финеренон и корекция на дозата

		Настояща доза финеренон (веднъж дневно)	
		10 mg	20 mg
Настоящ серумен калий (mmol/l)	$\leq 4,8$	Увеличете до 20 mg финеренон веднъж дневно*	Поддържайте 20 mg веднъж дневно
	$> 4,8$ до $5,5$	Продължавайте приема на 10 mg веднъж дневно	Продължавайте приема на 20 mg веднъж дневно
	$> 5,5$	Спрете лечението с финеренон. Обмислете възобновяване на лечението в доза 10 mg веднъж дневно, когато серумният калий е $\leq 5,0$ mmol/l.	Спрете лечението с финеренон. Възобновете лечението в доза 10 mg веднъж дневно, когато серумният калий е $\leq 5,0$ mmol/l.

* Продължавайте приема на 10 mg веднъж дневно, ако eGFR се е понижил $> 30\%$ в сравнение с предишното измерване

Пропуснатата доза

Пропуснатата доза трябва да бъде приета веднага, щом пациентът се сети за това, но в рамките на деня.

Пациентът не трябва да взема 2 дози, за да компенсира пропуснатата доза.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Започване на лечение

При пациенти с $eGFR < 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ не трябва да се започва лечение с финеренон, поради ограничените клинични данни (вж. точки 4.4 и 5.2).

Продължаване на лечението

При пациенти с $eGFR \geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ лечението с финеренон може да се продължи с корекция на дозата въз основа на серумния калий. $eGFR$ трябва да се измери 4 седмици след започването, за да се определи дали началната доза може да се повиши до препоръчителната дневна доза 20 mg (вж. „Дозировка, Продължаване на лечението“ и Таблица 2).

Поради ограничените клинични данни, лечението с финеренон трябва да се прекрати при пациенти, при които има прогресия до терминален стадий на бъбречна болест ($eGFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

Пациенти с

- тежка степен на чернодробно увреждане:
Не трябва да се започва лечение с финеренон (вж. точки 4.4 и 5.2). Липсват данни.
- умерена степен на чернодробно увреждане:
Не се налага корекция на началната доза. Обмислете допълнително мониториране на серумния калий и адаптирайте мониторирането според характеристиките на пациента (вж. точки 4.4 и 5.2).
- лека степен на чернодробно увреждане:
Не се налага корекция на началната доза.

Съпътстващи лекарства

При пациенти, приемащи финеренон съпътстващо с умерени или слаби инхибитори на СУР3А4, калиеви добавки, триметоприм или триметоприм/сулфаметоксазол, трябва да се обмисли допълнително мониториране на серумния калий и адаптация на мониторирането според характеристиките на пациента (вж. точка 4.4). Решенията относно лечението с финеренон трябва да се вземат според указанията в Таблица 2 („Дозировка, Продължаване на лечението“).

Може да се наложи временно прекратяване на лечението с финеренон, когато пациентите трябва да приемат триметоприм или триметоприм/сулфаметоксазол. Вижте точки 4.4 и 4.5 за повече информация.

Телесно тегло

Не се налага корекция на дозата на базата на телесното тегло (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на финеренон при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение

Таблетките може да се приемат с чаша вода, със или без храна (вж. точка 5.2).

Таблетките не трябва да се приемат с грейпфрут или сок от грейпфрут (вж. точка 4.5).

Разтрошаване на таблетките

За пациенти, които не могат да гълтат цели таблетки, таблетките Kerendia може да се разтрошават и да се смесват с вода или меки храни, например ябълково пюре, непосредствено преди перорално приложение (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Съпътстващо лечение със силни инхибитори на СYP3A4 (вж. точка 4.5), напр.
 - итраконазол
 - кетоконазол
 - ритонавир
 - нелфинавир
 - кобицистат
 - кларитромицин
 - телитромицин
 - нефазодон
- болест на Addison

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хиперкалиемия

При пациенти, лекувани с финеренон, е наблюдавана хиперкалиемия (вж. точка 4.8).

При някои пациенти има по-висок риск от развитие на хиперкалиемия.

Рисковите фактори включват ниска eGFR, по-висок серумен калий и предходни епизоди на хиперкалиемия. При тези пациенти трябва да се обмисли по-често мониториране.

Започване и продължаване на лечението (вж. точка 4.2)

Ако серумният калий е $> 5,0$ mmol/l, не трябва да се започва лечение с финеренон.

Ако серумният калий е $> 4,8$ до $5,0$ mmol/l, може да се обмисли започване на лечение с финеренон с допълнително мониториране на серумния калий в рамките на първите 4 седмици въз основа на характеристиките на пациента и нивата на серумния калий.

Ако серумният калий е $> 5,5$ mmol/l, лечението с финеренон трябва да се спре. Трябва да се следват местните насоки за лечение на хиперкалиемия.

Ако серумният калий е $\leq 5,0$ mmol/l, лечението с финеренон може да се започне отново в доза 10 mg веднъж дневно.

Мониториране

Серумният калий и eGFR трябва да се измерват при всички пациенти 4 седмици след започването, при повторно започване или при повишаване на дозата на финеренон. След това, серумният калий трябва да се оценява периодично и според необходимостта въз основа на характеристиките на пациента и нивата на серумния калий (вж. точка 4.2).

Съпътстващи лекарства

Рискът от хиперкалиемия може да се повиши и при прием на съпътстващи лекарства, които могат да повишат серумния калий (вж. точка 4.5). Вижте също „Съпътстваща употреба на вещества, които влияят върху експозицията на финеренон“.

Финеренон не трябва да се прилага едновременно с

- калий-съхраняващи диуретици (напр. амилорид, триамтерен) и
- други антагонисти на минералкортикоидните рецептори (MRA), напр. еплеренон, езаксеренон, спиронолактон, канренон.

Финеренон трябва да се използва с повишено внимание и серумният калий трябва да се мониторира, когато се приема едновременно с

- калиеви добавки.
- триметоприм или триметоприм/сулфаметоксазол. Може да се наложи временно прекратяване на приема на финеренон.

Бъбречно увреждане

Рискът от хиперкалиемия се повишава с намаляването на бъбречната функция. Трябва да се извършва текущо мониториране на бъбречната функция според нуждата, в съответствие със стандартната практика (вж. точка 4.2).

Започване на лечение

Не трябва да се започва лечение с финеренон при пациенти с $eGFR < 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, тъй като клиничните данни са ограничени (вж. точки 4.2 и 5.2).

Продължаване на лечението

Поради ограничените клинични данни, лечението с финеренон трябва да се прекрати при пациенти, при които има прогресия до терминален стадий на бъбречна болест ($eGFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Чернодробно увреждане

Не трябва да се започва лечение с финеренон при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.2). Не са провеждани проучвания при такива пациенти (вж. точка 5.2), но се очаква значително повишаване на експозицията на финеренон.

Употребата на финеренон при пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане може да наложи допълнително мониториране, поради повишаване на експозицията на финеренон. Трябва да се обмислят допълнително мониториране на серумния калий и адаптация на мониторирането според характеристиките на пациента (вж. точки 4.4 и 5.2).

Сърдечна недостатъчност

Пациенти с диагностицирана сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване и функционален статус по New York Heart Association II-IV са изключени от клиничните проучвания фаза III (вж. точка 5.1).

Съпътстваща употреба на вещества, които влияят върху експозицията на финеренон

Умерени и слаби инхибитори на CYP3A4

Серумният калий трябва да се мониторира по време на съпътстващата употреба на финеренон с умерени и слаби инхибитори на CYP3A4 (вж. точки 4.2 и 4.5).

Силни или умерени индуктори на CYP3A4

Финеренон не трябва да се използва едновременно със силни или умерени индуктори на CYP3A4 (вж. точка 4.5).

Грейпфрут

По време на лечение с финеренон не трябва да се консумира грейпфрут или сок от грейпфрут (вж. точки 4.2 и 4.5).

Ембриофетална токсичност

Финеренон не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не се направи прецизна преценка на ползата за майката и риска за плода. Ако жена забременее, докато приема финеренон, тя трябва да бъде информирана за потенциалните рискове за плода.

Жени с детероден потенциал трябва да бъдат съветвани да използват ефективна контрацепция по време на лечението с финеренон.

Жените трябва да бъдат съветвани да не кърмят по време на лечението с финеренон.

Вижте точки 4.6 и 5.3 за повече информация.

Информация за помощните вещества

Kerendia съдържа лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Kerendia съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Финеренон се елиминира почти напълно чрез цитохром P450 (CYP)-медиран оксидативен метаболизъм (основно CYP3A4 [90%] с малко участие на CYP2C8 [10%]).

Противопоказание за съпътстваща употреба

Силни инхибитори на CYP3A4

Съпътстващата употреба на Kerendia с итраконазол, кларитромицин и други силни инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол, ритонавир, нелфинавир, кобицистат, телитромицин или нефазодон) е противопоказана (вж. точка 4.3), тъй като се очаква забележимо повишаване на експозицията на финеренон.

Не се препоръчва съпътстваща употреба

Силни и умерени индуктори на CYP3A4

Kerendia не трябва да се използва едновременно с рифампицин и други силни индуктори на CYP3A4 (напр. карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, жълт кантарион) или с ефавиренц и други умерени индуктори на CYP3A4. Тези индуктори на CYP3A4 се очаква забележимо да намалят плазмената концентрация на финеренон и да доведат до понижен терапевтичен ефект (вж. точка 4.4).

Определени лекарствени продукти, които повишават серумния калий

Kerendia не трябва да се използва едновременно с калий-съхраняващи диуретици (напр. амилорид, триамтерен) и други MRA (напр. еплеренон, езаксеренон, спиронолактон, канренон). Очаква се тези лекарствени продукти да повишат риска от хиперкалиемия (вж. точка 4.4).

Грейпфрут

По време на лечение с финеренон не трябва да се консумира грейпфрут или сок от грейпфрут, тъй като се очаква да се повиши плазмената концентрация на финеренон поради инхибиране на CYP3A4 (вж. точки 4.2 и 4.4.).

Съпътстваща употреба и предпазни мерки

Умерени инхибитори на CYP3A4

В едно клинично проучване съпътстващата употреба на еритромицин (500 mg три пъти дневно) е довела до 3,5-кратно повишение на AUC на финеренон и 1,9-кратно повишение на неговата C_{max} . В друго клинично проучване приемът на верапамил (таблетка с контролирано освобождаване 240 mg веднъж дневно) е довел съответно до 2,7- и 2,2-кратно повишение на AUC и C_{max} на финеренон.

Серумният калий може да се повиши и по тази причина се препоръчва мониториране на серумния калий, особено по време на започване или при промени в прилагането на финеренон или инхибитора на CYP3A4 (вж. точки 4.2 и 4.4).

Слаби инхибитори на CYP3A4

Физиологично базираните фармакокинетични (PBPK) симулации показват, че флувоксамин (100 mg два пъти дневно) повишава AUC (1,6 пъти) и C_{max} (1,4 пъти) на финеренон.

Серумният калий може да се повиши и по тази причина се препоръчва мониториране на серумния калий, особено по време на започване или при промени в прилагането на финеренон или инхибитора на CYP3A4 (вж. точки 4.2 и 4.4).

Определени лекарствени продукти, които повишават серумния калий (вж. точка 4.4.)

Очаква се съпътстващата употреба на Kerendia с калиеви добавки и триметоприм или с триметоприм/сулфаметоксазол да повиши риска от хиперкалиемия. Необходимо е мониториране на серумния калий.

Може да се наложи временно прекратяване на приема на Kerendia по време на лечение с триметоприм или с триметоприм/сулфаметоксазол.

Антихипертензивни лекарствени продукти

Рискът от хипотония се увеличава при съпътстваща употреба с голям брой други антихипертензивни лекарствени продукти. При тези пациенти се препоръчва наблюдение на кръвното налягане.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Контрацепция при жени

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с финеренон (вж. точка 4.4).

Бременност

Липсват данни от употребата на финеренон при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Kerendia не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената изисква лечение с финеренон. Ако жена забременее, докато приема финеренон, тя трябва да бъде информирана за потенциалните рискове за плода. (вж. точка 4.4).

Кърмене

Не е известно дали финеренон/метаболитите се екскретират в кърмата.

Наличните фармакокинетични/токсикологични данни при животни показват екскреция на финеренон и метаболитите му в млякото. При новородени малки с експозиция след използване на този път на въвеждане са наблюдавани нежелани реакции (вж. точка 5.3).

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с Kerendia, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената (вж. точка 4.4).

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на финеренон върху фертилитета при хора.

Проучванията при животни показват нарушен фертилитет при женските при експозиции, които се считат за превишаващи максималната експозиция при хора, което показва ниска клинична значимост (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Kerendia не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваната нежелана реакция при лечение с финеренон е хиперкалиемия (14,0%). Вижте „Описание на избрани нежелани лекарствени реакции, *Хиперкалиемия*“ по-долу и точка 4.4.

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на финеренон при пациенти с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) и захарен диабет тип 2 (ЗД2) е оценена в 2 основни проучвания фаза III, FIDELIO-DKD (бъбречно заболяване вследствие на диабет) и FIGARO-DKD. В проучването FIDELIO-DKD 2 827 пациенти са получавали финеренон (10 или 20 mg веднъж дневно) със средна продължителност на лечението 2,2 години. В проучването FIGARO-DKD 3 683 пациенти са получавали финеренон (10 или 20 mg веднъж дневно) със средна продължителност на лечението 2,9 години.

Наблюдаваните нежелани реакции са изброени в Таблица 3. Те са класифицирани в съответствие с базата данни за системно-органен клас и конвенцията за честота по MedDRA. Нежеланите реакции са групирани според тяхната честота в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честотите се дефинират по следния начин:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 3: Нежелани реакции

Системо-органен клас (MedDRA)	Много чести	Чести	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето	Хиперкалиемия	Хипонатриемия Хиперурикемия	
Съдови нарушения		Хипотония	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус	
Изследвания		Понижена скорост на гломерулна филтрация	Понижен хемоглобин

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Хиперкалиемия

В сборните данни от проучванията FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD събития на хиперкалиемия са съобщавани при 14,0% от пациентите, лекувани с финеренон, спрямо 6,9% от пациентите, лекувани с плацебо. Повишаване на средната стойност на серумния калий с 0,17 mmol/l спрямо изходно ниво през първия месец на лечение е наблюдавано в групата на лечение с финеренон в сравнение с групата на плацебо, което е останало постоянно след това. Повечето от събитията на хиперкалиемия са леки до умерени по степен на тежест и са отшумели при пациентите, лекувани с финеренон. Сериозни реакции на хиперкалиемия са съобщавани по-често за финеренон (1,1%), отколкото за плацебо (0,2%). Концентрации на серумния калий $> 5,5$ mmol/l и $> 6,0$ mmol/l са съобщени съответно при 16,8% и 3,3% от пациентите, лекувани с финеренон, и при 7,4% и 1,2% от пациентите, лекувани с плацебо. При пациентите, които са получавали финеренон, е настъпила хиперкалиемия, довела до трайно прекратяване на участието при 1,7% спрямо 0,6% от пациентите в групата на плацебо. Хоспитализация поради хиперкалиемия е имало при 0,9% от пациентите в групата с финеренон спрямо 0,2% в групата на плацебо. За конкретни препоръки вижте точки 4.2 и 4.4.

Хипотония

В сборните данни от проучванията FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD събития на хипотония са съобщавани при 4,6% от пациентите, лекувани с финеренон, спрямо 3,0% от пациентите на плацебо. При 3 пациенти ($< 0,1\%$) лечението с финеренон е прекратено трайно поради хипотония. Хоспитализация поради хипотония е еднаква при пациентите, получаващи финеренон, и пациентите, получаващи плацебо ($< 0,1\%$). Повечето от събитията на хипотония са леки или умерени по тежест и са отшумели при пациентите, лекувани с финеренон. Средното систолно кръвно налягане е спаднало с 2-4 mmHg, а средното диастолно кръвно налягане е спаднало с 1-2 mmHg през 1-ия месец, оставайки стабилно след това.

Хиперурикемия

В сборните данни от проучванията FIGARO-DKD и FIGARO-DKD събития на хиперурикемия са съобщени при 5,1% от пациентите, лекувани с финеренон, спрямо 3,9% от пациентите,

лекувани с плацебо. Всички събития не са били сериозни и не са довели до трайно прекратяване на лечението при пациентите, които са получавали финеренон. Повишаване на средната стойност на серумната пикочна киселина спрямо изходно ниво с 0,3 mg/dl е наблюдавано в групата на лечение с финеренон в сравнение с групата на плацебо до месец 16, което намалява с времето. Не е наблюдавана разлика между групата на финеренон и групата на плацебо по отношение на съобщените събития на подагра (3,0%).

Понижена скорост на гломерулна филтрация (GFR)

В сборните данни от проучванията FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD събития на понижена GFR са съобщавани при 5,3% от пациентите, лекувани с финеренон, спрямо 4,2% от пациентите на плацебо. Честотата на събития на понижена GFR, водеща до трайно прекратяване на участието, е една и съща при пациентите, получаващи финеренон, и пациентите, получаващи плацебо (< 0,1%). Повечето от събитията на понижена GFR са леки или умерени по тежест и са отшумели при пациентите, лекувани с финеренон. Пациентите на финеренон са имали първоначално понижено eGFR (средно 2 ml/min/1,73 m²), което понижено е намалявало във времето в сравнение с плацебо. Изглежда, че това понижено е обратимо при продължително лечение.

Понижен хемоглобин

В сборните данни от проучванията FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD при лечението с финеренон се наблюдава коригирано спрямо плацебо абсолютно понижено на средния хемоглобин 0,15 g/dl и средния хематокрит 0,5% след 4 месеца лечение. Съобщаването на анемия е сравнимо при пациентите, лекувани с финеренон (6,5%), и при пациентите на плацебо (6,1%). Честотата на сериозните събития на анемия е ниска и при пациентите, лекувани с финеренон, и при пациентите на плацебо (0,5%). Промените в нивата на хемоглобина и хематокрита са преходни и достигат нива, сравними с тези, наблюдавани в групата на плацебо, след около 24-32 месеца.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Най-вероятната проява на предозиране се очаква да бъде хиперкалиемия. Ако се развие хиперкалиемия, трябва да се започне стандартно лечение.

Малко вероятно е финеренон да се елиминира ефективно чрез хемодиализа, като се има предвид, че фракцията на свързания с плазмените протеини финеренон е около 90%.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: диуретици, алдостеронови антагонисти, АТС код: C03DA05

Механизъм на действие

Финеренон е нестероиден селективен антагонист на минералкортикоидния рецептор (MR), който се активира от алдостерон и кортизол и регулира генната транскрипция. Свързването му с MR води до образуването на специфичен комплекс рецептор-лиганд, който блокира набирането на транскрипционни коактиватори, включващи се в експресията на провъзпалителни и профиброзни медиатори.

Фармакодинамични ефекти

В проучванията FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани, многоцентрови проучвания фаза III при възрастни пациенти с ХБЗ и ЗД2, коригираното спрямо плацебо относително понижаване на съотношението албумин-креатинин в урината (UACR) при пациенти, рандомизирани на финеренон, е съответно 31% и 32% на 4-ия месец и UACR остава понижено през цялото време и в двете проучвания.

В проучването ARTS-DN, рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване фаза IIb при възрастни пациенти с ХБЗ и ЗД2, коригираното спрямо плацебо, относително понижаване на UACR, в Ден 90 е съответно 25% и 38% при пациенти, лекувани с финеренон 10 mg и 20 mg веднъж дневно.

Сърдечна електрофизиология

Специално проучване за QT-интервал при 57 здрави участници показва, че финеренон няма ефект върху сърдечната реполаризация. Не е имало данни за ефект на удължаване на QT/QTc на финеренон след приложение на единична доза 20 mg (терапевтична) или 80 mg (супратерапевтична).

Клинична ефикасност и безопасност

В проучванията FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD е изследван ефектът на финеренон в сравнение с плацебо върху резултатите по отношение на бъбреците и сърдечносъдовата система (СС) при възрастни пациенти с ХБЗ и ЗД2.

Изисквало се е пациентите да получават стандартно лечение, включително одобрена максимално поносима доза инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACEi) или ангиотензин-рецепторен блокер (ARB).

Пациенти с поставена диагноза сърдечна недостатъчност с понижена фракция на изтласкване и функционален клас II-IV по New York Heart Association са изключвани поради препоръката за терапия с MRA при клас IA.

В проучването FIDELIO-DKD пациентите са подходящи за участие въз основа на данни за наличие на персистираща албуминурия ($> 30 \text{ mg/g}$ до $5\,000 \text{ mg/g}$), eGFR от 25 до $75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ и серумен калий $\leq 4,8 \text{ mmol/l}$ при скрининга.

Първичната крайна точка е съставна от времето до първо възникване на бъбречна недостатъчност (дефинирана като необходимост от хронична диализа или бъбречна трансплантация, или трайно понижаване на eGFR до $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ в продължение на поне 4 седмици), трайно понижаване на eGFR с 40% или повече спрямо изходното ниво в продължение на поне 4 седмици, или бъбречна смърт. Ключовата вторична крайна точка е съставна от времето до първо възникване на смърт по СС причина, нелетален миокарден инфаркт (МИ), нелетален инсулт или хоспитализация във връзка със сърдечна недостатъчност.

Общо 5 674 пациенти са рандомизирани да получават или финеренон ($N = 2\,833$), или плацебо ($N = 2\,841$) и са включени в анализите. Медианата на продължителността на проследяване е 2,6 години. Дозата на финеренон или плацебо е могла да се коригира между 10 mg и 20 mg веднъж дневно в хода на проучването, въз основа главно на концентрацията на калий в серума. На месец 24, от участниците, лекувани с финеренон, 67% са лекувани с 20 mg веднъж дневно, 30% с 10 mg веднъж дневно, а 3% са прекъснали лечението.

След края на проучването е получен жизнен статус за 99,7% от пациентите. Популацията в проучването се състои от 63% бели, 25% от азиатски произход и 5% чернокожи пациенти. Средната възраст при включване е 66 години и 70% от пациентите са мъже. На изходното ниво средната eGFR е $44,3 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, като 55% от пациентите имат eGFR $< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, медианата на UACR е 852 mg/g , а средната стойност на гликирания хемоглобин A1c (HbA1c) е 7,7%, 46% имат анамнеза за атеросклеротична СС болест, 30% - анамнеза за болест на

коронарните артерии, 8% - анамнеза за сърдечна недостатъчност, а средната стойност на кръвно налягане е 138/76 mmHg. Средната продължителност на ЗД2 на изходно ниво е 16,6 години, а анамнеза за диабетна ретинопатия и диабетна невропатия е съобщена съответно при 47% и 26% от пациентите. На изходното ниво почти всички пациенти са на лечение с ACEi (34%) или ARB (66%), и 97% от пациентите са използвали едно или повече антидиабетни лекарства (инсулин [64%], бигваниди [44%], глюкагон-подобен пептид-1 [GLP-1] рецепторни агонисти [7%], инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2 [SGLT2] [5%]). Другите най-често приемани лекарства на изходното ниво са статини (74%) и блокери на калциевите канали (63%).

Статистически значима разлика в полза на финеренон е демонстрирана за първичната съставна крайна точка и ключовата вторична крайна точка (вижте Фигура 1/Таблица 4 по-долу). Ефектът от лечението, свързан с първичната и ключовата вторична крайни точки, като цяло съответства на този в подгрупите, включително по регион, eGFR, UACR, систолно кръвно налягане (СКН) и HbA1c на изходното ниво.

В проучването FIGARO-DKD пациентите са били подходящи за участие въз основа на данни за наличие на персистираща албуминурия с UACR ≥ 30 mg/g до < 300 mg/g и eGFR 25 до 90 ml/min/1,73 m² или UACR ≥ 300 mg/g и eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² при скрининга. Изисквало се е концентрацията на серумният калий на пациентите да е $\leq 4,8$ mmol/l при скрининга.

Първичната крайна точка е съставна и включва времето до първо възникване на смърт по СС причина, нелетален МИ, нелетален инсулт или хоспитализация във връзка със сърдечна недостатъчност. Вторичната крайна точка е съставна и включва времето до първо възникване на бъбречна недостатъчност, трайно понижение на eGFR с 40% или повече спрямо изходното ниво в продължение на най-малко 4 седмици, или бъбречна смърт.

Общо 7 352 пациенти са рандомизирани да получават или финеренон (N = 3,686), или плацебо (N = 3 666) и са включени в анализите. Медианата на продължителността на проследяване е 3,4 години. Дозата на финеренон или плацебо е можело да се коригира между 10 mg и 20 mg веднъж дневно в хода на проучването въз основа главно на концентрацията на калий в серума. На месец 24 от участниците, лекувани с финеренон, 82% са лекувани с 20 mg веднъж дневно, 15% с 10 mg веднъж дневно и 3% са прекъснали лечението. След края на проучването е оценен жизнения статус на 99,8% от пациентите. Популацията в проучването се състои от 72% бели, 20% от азиатски произход и 4% чернокожи пациенти. Средната възраст при включване е 64 години и 69% от пациентите са мъже. На изходно ниво средната eGFR е 67,8 ml/min/1,73 m², като 62% от пациентите имат eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m², медианата на UACR е 308 mg/g, а средната стойност на HbA1e 7,7%, 45% от пациентите имат анамнеза за атеросклеротична СС болест, 8% - анамнеза за сърдечна недостатъчност, а средната стойност на кръвното налягане е 136/77 mm Hg. Средната продължителност на ЗД2 на изходно ниво е 14,5 години, а анамнеза за диабетна ретинопатия и диабетна невропатия е съобщена съответно при 31% и 28% от пациентите. На изходно ниво почти всички пациенти са на лечение с ACEi (43%) или ARB (57%) и 98% от пациентите са използвали едно или повече антидиабетни лекарства (инсулин [54%], бигваниди [69%], GLP-1 рецепторни агонисти [7%], SGLT2 инхибитори [8%]). Другите най-често приемани лекарства на изходно ниво са статини (71%).

Статистически значима разлика в полза на финеренон е демонстрирана за първичната съставна крайна точка, свързана със СС система (вж. Фигура 2/Таблица 5 по-долу). Ефектът от лечението по отношение на първичната крайна точка съответства на този в подгрупите, включително по регион, eGFR, UACR, СКН и HbA1c на изходно ниво.

По-ниска честота на случаите по отношение на резултатите за вторичната съставна крайна точка, включващи бъбречна недостатъчност, трайно понижение на eGFR с 40% или повече, или бъбречна смърт, е наблюдавана в групата на финеренон в сравнение с групата на плацебо, не е постигната обаче статистически значима разлика (вж. таблица 5 по-долу). Ефектът от лечението за вторичната съставна крайна точка, свързана с бъбреците, си съответства в подгрупите на eGFR на изходно ниво, но за подгрупата от пациенти с UACR < 300 mg/g КР е 1,16 (95% ДИ 0,91; 1,47), а за подгрупата от пациенти с UACR ≥ 300 mg/g КР е 0,74 (95% ДИ 0,62; 0,90).

Допълнително предварително определени вторични крайни точки - време до настъпване на събитие, са включени в таблица 5.

Таблица 4: Анализ на първичната и вторичната крайни точки за време-до-събитие (и отделните им компоненти) в проучването фаза III FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2 833)		Плацебо (N = 2 841)		Ефект от лечението
	N (%)	Събития/ 100-руг	N (%)	Събития/ 100-руг	КР (95% ДИ)
Първична съставна крайна точка, свързана с бъбреците и компонентите ѝ					
Съставна от бъбречна недостатъчност, трайно понижаване на eGFR \geq 40% или бъбречна смърт	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Бъбречна недостатъчност	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Трайно понижаване на eGFR \geq 40%	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Бъбречна смърт	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Ключова вторична съставна крайна точка, свързана със СС система и компонентите ѝ					
Съставна от смърт по причина, свързана със СС система, нелетален МИ, нелетален инсулт или хоспитализация поради сърдечна недостатъчност	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Смърт по причина, свързана със СС система	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Нелетален МИ	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Нелетален инсулт	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Хоспитализация поради сърдечна недостатъчност	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Вторични крайни точки за ефикасност					
Смъртност по всякакви причини	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Хоспитализация по всякакви причини	1 263 (44,6)	22,56	1 321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Съставна от бъбречна недостатъчност, трайно понижаване на eGFR \geq 57% или бъбречна смърт	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

* Лечение с 10 или 20 mg веднъж дневно в допълнение към одобрената максимална поносима доза на иАСЕ или ARB.

** p = не е статистически значимо след корекция за множественост

ДИ: Доверителен интервал

КР: Коефициент на риск

руг: пациентогодини

Фигура 1: Време до първо възникване на бъбречна недостатъчност, постоянно влошаване на eGFR \geq 40% от изходно ниво или бъбречна смърт, в проучването FIDELIO-DKD

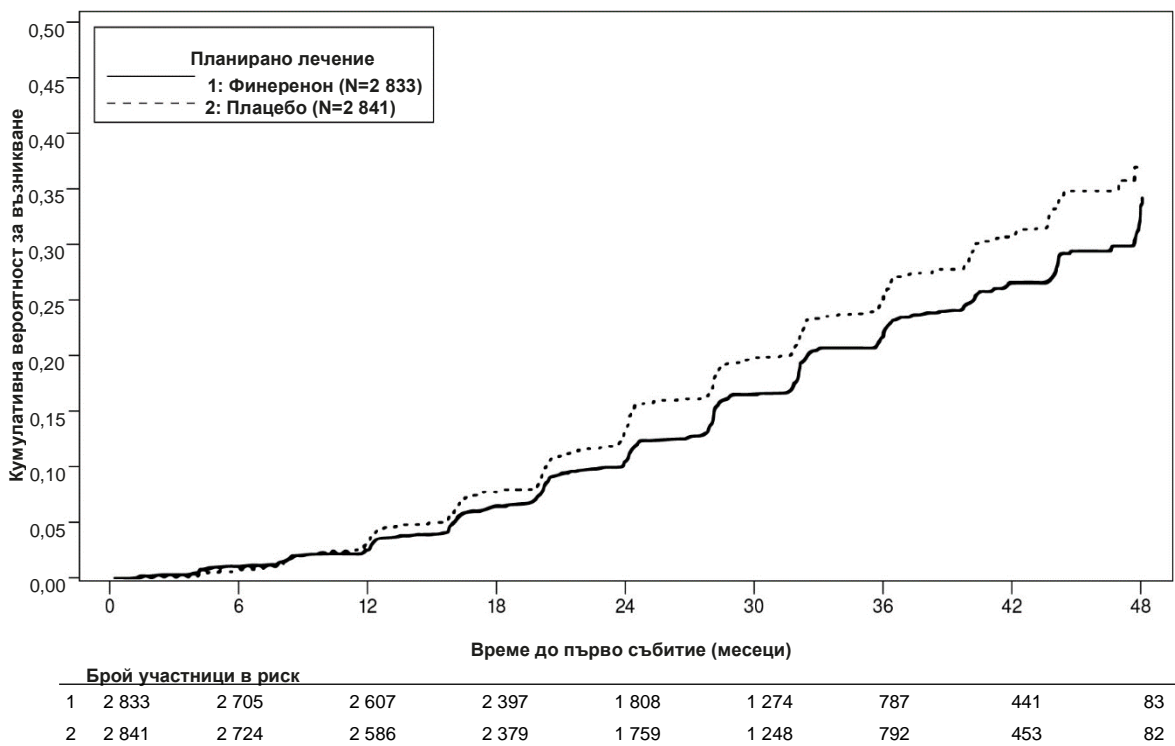


Таблица 5: Анализ на първичната и вторичната крайни точки – време до настъпване на събитие (и отделните им компоненти) в проучването фаза III FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3 686)		Плацебо (N = 3 666)		Ефект от лечението
	N (%)	Събития/ 100-руг	N (%)	Събития/ 100-руг	KP (95% ДИ)
Първична съставна крайна точка, свързана със СС система, и компонентите ѝ					
Съставна от смърт по причина, свързана със СС система, нелетален МИ, нелетален инсулт или хоспитализация поради сърдечна недостатъчност	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Смърт по причина, свързана със СС система	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Нелетален МИ	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Нелетален инсулт	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Хоспитализация поради сърдечна недостатъчност	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Вторична съставна крайна точка, свързана с бъбреците, и компонентите ѝ					
Съставна от бъбречна недостатъчност, трайно понижение на eGFR \geq 40% или бъбречна смърт	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Бъбречна недостатъчност	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Трайно понижение на eGFR с 40%	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Бъбречна смърт	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Вторични крайни точки за ефикасност					
Смъртност по всякакви причини	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Хоспитализация по всякакви причини	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Съставна от бъбречна недостатъчност, трайно понижение на eGFR \geq 57% или бъбречна смърт	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

* Лечение с 10 или 20 mg веднъж дневно в допълнение към одобрената максимална поносима доза на ACEi или ARB.

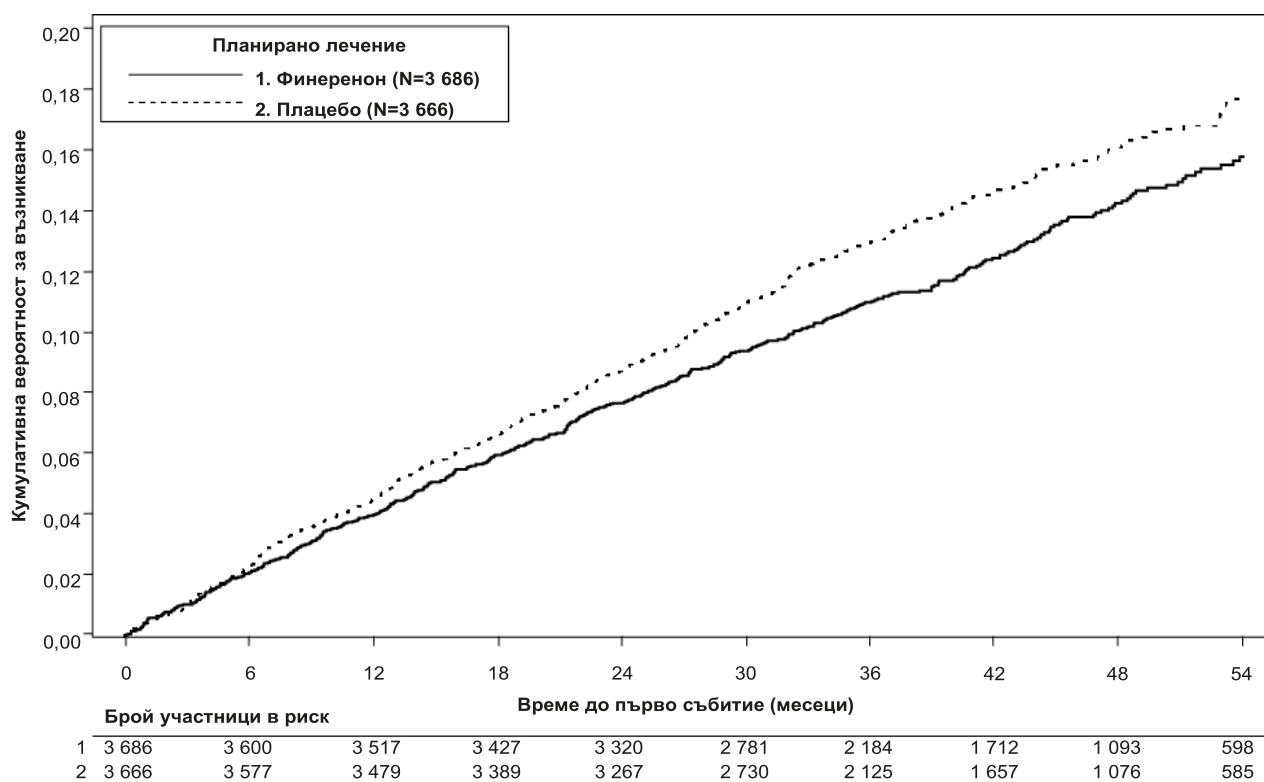
** не е статистически значимо след корекция за множественост

ДИ: Доверителен интервал

KP: Коефициент на риск

руг: пациентогодини

Фигура 2: Време до първо възникване на смърт по причина, свързана със СС система, нелетален миокарден инфаркт, нелетален инсулт или хоспитализация поради сърдечна недостатъчност в проучването FIGARO-DKD



Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Kerendia в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на хронично бъбречно заболяване (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Финеренон се абсорбира почти напълно след перорално приложение. Абсорбцията е бърза с достигане на максимални плазмени концентрации (C_{max}) между 0,5 и 1,25 часа след прием на таблетка на гладно. Абсолютната бионаличност на финеренон е 43,5% поради first-pass метаболизъм в чревната стена и черния дроб. Финеренон *in vitro* е субстрат на ефлуксния транспортер Р-гликопротеин, което, обаче не се счита за значимо за абсорбцията му *in vivo* вследствие на високия пермеабилитет на финеренон.

Ефекти на храната

Приемът с храна с високо съдържание на мазнини и калории повишава AUC на финеренон с 21%, намалява C_{max} с 19% и удължава времето за достигане на C_{max} до 2,5 часа. Тъй като това не се счита за клинично значимо, финеренон може да се приема със или без храна.

Разпределение

Обемът на разпределение на финеренон в стационарно състояние (V_{ss}) е 52,6 l. Свързването с плазмените протеини на финеренон *in vitro* е 91,7%, като основният свързващ протеин е серумният албумин.

Биотрансформация

Приблизително 90% от метаболизма на финеренон се медира от CYP3A4, а 10% от CYP2C8. В плазмата се откриват четири основни метаболита. Всички метаболити са фармакологично неактивни.

Елиминиране

Елиминирането на финеренон от плазмата е бързо, с елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) около 2 до 3 часа. Системният кръвен клирънс на финеренон е около 25 l/ч. Около 80% от приложената доза се екскретира чрез урината и приблизително 20% от дозата се екскретира чрез фекалиите. Екскрецията е почти изключително под формата на метаболити, докато екскрецията на непроменен финеренон представлява незначителен път на елиминиране (< 1% от дозата в урината вследствие на гломерулна филтрация, < 0,2% във фекалиите).

Линейност

Фармакокинетиката на финеренон е линейна в изследвания дозов диапазон от 1,25 до 80 mg, прилаган като еднокровни таблетки.

Специални популации

Старческа възраст

От 2 827-те пациенти, които са получавали финеренон в проучването FIDELIO-DKD, 58% от пациентите са на възраст 65 години и повече, а 15% са на възраст 75 години и повече. От 3 683-те пациенти, които са получавали финеренон в проучването FIGARO-DKD, 52% са на възраст 65 години и повече, а 13% са на възраст 75 години и повече.

И в двете проучвания като цяло не са наблюдавани разлики по отношение на безопасността или ефикасността между тези пациенти и по-младите пациенти.

В проучване фаза I (N = 48) здрави участници в старческа възраст (≥ 65 години) имат по-високи плазмени концентрации от по-млади здрави участници (≤ 45 години), със средни стойности на AUC и C_{max} 34% и 51% по-високи в старческа възраст (вж. точка 4.2). При популационни фармакокинетични анализи възрастта не е идентифицирана като ковариата за AUC или C_{max} на финеренон.

Бъбречно увреждане

Леката степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс [CL_{CR}] 60 до < 90 ml/min) не влияе върху AUC или C_{max} на финеренон.

В сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min), ефектът на умерена степен (CL_{CR} 30 до < 60 ml/min) или тежка степен ($CL_{CR} < 30$ ml/min) на бъбречно увреждане върху AUC на финеренон е подобен, като се наблюдава повишение с 34-36%. Умерена или тежка степен на бъбречно увреждане няма ефект върху C_{max} (вж. точка 4.2).

Поради свързването в голяма степен с плазмените протеини, не се очаква финеренон да подлежи на диализа.

Чернодробно увреждане

Няма промяна в експозицията на финеренон при пациенти с цироза с лека степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

При пациенти с цироза с умерена степен на чернодробно увреждане, AUC на общия и несвързания финеренон са повишени съответно с 38% и 55%, докато не се наблюдава промяна в C_{max} в сравнение със здравите контролни участници (вж. точка 4.2).

Липсват данни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.5).

Телесно тегло

При популационни фармакокинетични анализи телесното тегло е идентифицирано като ковариата за C_{max} на финеренон. C_{max} на участник с телесно тегло 50 kg е оценена като по-висока с 38% до 51% в сравнение с лице с тегло 100 kg. Не се налага коригиране на дозата въз основа на телесното тегло (вж. точка 4.2).

Връзки фармакокинетика-фармакодинамика

Връзката концентрация-ефект във времето по отношение на UACR се охарактеризира с модел на максимален ефект, който показва насищане при високи експозиции. Прогнозираното на базата на модела време за достигане на пълния ефект по отношение на UACR (99%) в стационарно състояние е 138 дни. Фармакокинетичният (ФК) полуживот е 2-3 часа, като стационарно състояние се достига след 2 дни, което показва непряк и забавен ефект върху фармакодинамичните отговори.

Клинични проучвания, при които не се наблюдават значими лекарствени взаимодействия

Съпътстващата употреба на гемфиброзил (600 mg два пъти дневно), силен инхибитор на CYP2C8, повишава средната AUC и C_{max} на финеренон съответно 1,1 пъти и 1,2 пъти. Това не се счита за клинично значимо.

Предшестващо и едновременно лечение с инхибитора на протонната помпа омепразол (40 mg веднъж дневно) няма ефект върху средната AUC и средната C_{max} на финеренон.

Съпътстващата употреба на антиацидите алуминиев хидроксид и магнезиев хидроксид (70 mVal) няма ефект върху средната AUC на финеренон и намалява средната му C_{max} с 19%. Това не се счита за клинично значимо.

In vivo при схема с многократно прилагане на 20 mg финеренон, даван един път дневно в продължение на 10 дни не е наблюдаван значим ефект върху AUC на субстрата на CYP3A4 мидазолам. Затова може да се изключи клинично значимо инхибиране или индукция на CYP3A4 от финеренон.

Единична доза 20 mg финеренон няма клинично значим ефект и върху AUC и C_{max} на субстрата на CYP2C8 репаглинид. Следователно, финеренон не инхибира CYP2C8.

Липса на фармакокинетични взаимодействия е демонстрирана между финеренон и субстрата на CYP2C9 варфарин и между финеренон и субстрата на P-gp дигоксин.

Многократното прилагане на доза 40 mg финеренон веднъж дневно няма клинично значим ефект върху AUC и C_{max} на протеина на резистентност на рак на гърдата (breast cancer resistance protein, BCRP) и субстрата на полипептидите, транспортиращи органични аниони (anion transporting polypeptides, OATP), розувастатин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност с единична доза, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, фототоксичност, канцерогенен потенциал и влияние върху фертилитета при мъже и жени.

Токсичност при многократно прилагане

При кучета са установени понижено тегло и намален размер на простатата при $AUC_{\text{несвързан}}$ около 10 до 60 пъти по-висока отколкото при хора. Дозата без находки съответства на граница на безопасност от около 2.

Канцерогенен потенциал

В 2-годишни проучвания за канцерогенност финеренон не показва канцерогенен потенциал при мъжки и женски плъхове или женски мишки. При мъжки мишки финеренон е причина за увеличаване на аденомите на клетките на Leydig в дози, които водят до 26-кратно увеличение на $AUC_{\text{несвързан}}$ при хора. Доза, която води до 17кратно увеличение на $AUC_{\text{несвързан}}$ при хора не причинява никакъв вид тумори. Въз основа на известната чувствителност на гризачите към развитие на такива тумори и фармакологичния механизъм на действие при супратерапевтични дози, както и адекватните граници за безопасност, увеличаването на туморите на клетките на Leydig при мъжки мишки не е клинично значимо.

Токсичност за развитието

При проучването за ембриофетална токсичност при плъхове финеренон води до намалено тегло на плацентата и белези на фетална токсичност, включително намалено фетално тегло и забавена осификация при токсична за майката доза 10 mg/kg/ден, съответстваща на $AUC_{\text{несвързан}}$ 19 пъти над тази при хора. При 30 mg/kg/ден е повишена честотата на висцерални и скелетни вариации (лек оток, скъсена пъпна връв, леко уголемена фонтанела), а при един фетус са наблюдавани комплексни малформации, включително рядка малформация (двойна аортна дъга) при $AUC_{\text{несвързан}}$ около 25 пъти над тази при хора. Дозите, при които не се наблюдават находки (ниска доза при плъхове, висока доза при зайци) дават граници на безопасност от 10 до 13 пъти за $AUC_{\text{несвързан}}$. Затова находките при плъхове не показват повишен риск за увреждане на плода. Когато плъхове са имали експозиция по време на бременност и лактация в проучването за пре- и постанатална токсичност за развитието, са наблюдавани повишена смъртност на малките и други нежелани ефекти (по-ниско тегло на малките, забавено разгъване на ушната мида) при $AUC_{\text{несвързан}}$ около 4 пъти по-висока от очакваната при хора. В допълнение в потомството е наблюдавано леко повишена локомоторна активност, но без други невро-поведенчески промени, започваща да се проявява при $AUC_{\text{несвързан}}$ около 4 пъти по-висока от очакваната при хора. Дозата, при която не се наблюдават находки съответства на граница на безопасност около 2 за $AUC_{\text{несвързан}}$. Повишената локомоторна активност в потомството може да показва потенциален риск за фетуса. В допълнение, поради находките при малките на животни, не може да се изключи риск за новородени/кърмачетата.

Фертилитет при жени

Финеренон води до намален фертилитет при жени (намален брой *corpora lutea* и места за имплантиране), както и белези на ранна токсичност за ембриона (повишена постимплантационна загуба и намален брой жизнеспособни фетуси) при $AUC_{\text{несвързан}}$ около 21 пъти по-висока от тази при хора. Освен това е установено намалено тегло на яйчиците при $AUC_{\text{несвързан}}$ около 17 пъти по-висока от това при хора. Не са установени ефекти върху фертилитета при жени и ранното ембрионално развитие при 10 пъти $AUC_{\text{несвързан}}$ при хора. Затова находките при женски плъхове са от малко клинично значение (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Целулоза, микрокристална

Кроскармелоза натрий
Хипромелоза 2910
Лактоза монохидрат
Магнезиев стеарат
Натриев лаурилсулфат

Таблетна обвивка

Хипромелоза 2910
Титанов диоксид
Талк

Kerendia 10 mg филмирани таблетки
Железен оксид, червен (E 172)

Kerendia 20 mg филмирани таблетки
Железен оксид, жълт (E 172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачни календарни блистери от PVC/PVDC/алуминий, съдържащи 14 филмирани таблетки. Опаковки с 14, 28 или 98 филмирани таблетки.

Прозрачни календарни блистери с единични дози от PVC/PVDC/алуминий, съдържащи 10 x 1 филмирани таблетки. Опаковка със 100 x 1 филмирани таблетки.

Бяла непрозрачна бутилка от HDPE с бяла непрозрачна полипропиленова защитена от деца капачка на винт със запечатващ уплътнител. Опаковка със 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Kerendia 10 mg филмирани таблетки

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg филмирани таблетки

EU/1/21/1616/006-010

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 февруари 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Германия

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane, 126
20024 Garbagnate Milanese
Италия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ за 10 mg (блистери и бутилка)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 10 mg филмирани таблетки
финеренон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка таблетка съдържа 10 mg финеренон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Преди употреба прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
100 × 1 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки

5. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГО СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1616/001 - 14 таблетки (блистер)
EU/1/21/1616/002 - 28 таблетки (блистер)
EU/1/21/1616/003 - 98 таблетки (блистер)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 таблетки (перфориран еднодозов блистер)
EU/1/21/1616/005 - 100 таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Kerendia 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА за 10 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 10 mg филмирани таблетки
финеренон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка таблетка съдържа 10 mg финеренон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Преди употреба прочетете листовката.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка
100 таблетки

5. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1616/005 - 100 таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР за 10 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 10 mg таблетки
финеренон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG (лого на Bayer)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

пн вт ср чт пт сб нд

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ за 10 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 10 mg таблетки
финеренон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG (лого на Bayer)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ за 20 mg (блистери и бутилка)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 20 mg филмирани таблетки
финеренон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка таблетка съдържа 20 mg финеренон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Преди употреба прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
100 × 1 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки

5. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1616/006 - 14 таблетки (блистер)
EU/1/21/1616/007 - 28 таблетки (блистер)
EU/1/21/1616/008 - 98 таблетки (блистер)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 таблетки (перфориран еднодозов блистер)
EU/1/21/1616/010 - 100 таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Kerendia 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА за 20 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 20 mg филмирани таблетки
финеренон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка таблетка съдържа 20 mg финеренон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Преди употреба прочетете листовката.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка
100 таблетки

5. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1616/010 - 100 таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР за 20 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 20 mg таблетки
финеренон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG (лого на Bayer)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

пн вт ср чт пт сб нд

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ за 20 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kerendia 20 mg таблетки
финеренон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG (лого на Bayer)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Kerendia 10 mg филмирани таблетки **Kerendia 20 mg филмирани таблетки** финеренон (finerenone)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Kerendia и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Kerendia
3. Как да приемате Kerendia
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Kerendia
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Kerendia и за какво се използва

Kerendia съдържа активното вещество финеренон. Финеренон действа чрез блокиране на действието на определени хормони (минералокортикоиди), които могат да увредят бъбреците и сърцето Ви.

Kerendia се използва за **лечение на възрастни с хронично бъбречно заболяване** (с наличие на белтъка албумин в урината, който обичайно не трябва да присъства там), свързано със захарен диабет тип 2.

Хроничното бъбречно заболяване е заболяване, което протича продължително време.

Функцията на бъбреците, свързана с отстраняване на отпадни продукти и течности от кръвта Ви продължава да се влошава.

Захарен диабет тип 2 е заболяване, при което организъмът Ви не може да поддържа нормални нива на кръвната захар. Вашият организъм не синтезира достатъчно количество от хормона инсулин или не може да го използва правилно. Това води до високо ниво на захар в кръвта Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Kerendia

Не приемайте Kerendia, ако

- сте **алергични** към финеренон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- приемате лекарства, които се явяват силни инхибитори на CYP3A4, например
 - **итраконазол** или **кетоназол** (за лечение на гъбични инфекции)
 - **ритонавир**, **нелфинавир** или **кобицистат** (за лечение на ХИВ инфекция)
 - **кларитромицин**, **телитромицин** (за лечение на бактериални инфекции)

- **нефазодон** (за лечение на депресия).
- страдате от **болест на Адисон** (когато организмът Ви не синтезира достатъчно количество от хормоните кортизол и алдостерон).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Kerendia, ако

- някога Ви е казвано, че имате високо ниво на калий в кръвта.
- имате силно намаляване на бъбречната функция или бъбречна недостатъчност.
- имате умерена или тежка степен на чернодробни проблеми.
- имате лека, умерена или тежка степен на сърдечна недостатъчност. Това е заболяване, при което сърцето Ви не изпомпва достатъчно добре кръвта. Сърцето не изпомпва достатъчно кръв с един удар.

Кръвни изследвания

Чрез тези изследвания се **проверява нивото на калий и как функционират бъбреците Ви**. Като използва резултатите от кръвните Ви изследвания, Вашият лекар ще прецени дали може да започнете да приемате Kerendia.

След 4 седмици прием на Kerendia ще Ви бъдат направени още кръвни изследвания.

Вашият лекар може да изследва кръвта Ви и по друго време, например докато приемате определени лекарства.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18 години, тъй като все още не е известно, дали то е безопасно и ефективно в тази възрастова група.

Други лекарства и Kerendia

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Вашият лекар ще Ви каже какви лекарства можете да приемате. Може да се наложи Вашият лекар да изследва кръвта Ви, за да бъде сигурен.

Не трябва да приемате лекарства, които се явяват силни инхибитори на СYP3A4, докато приемате Kerendia (вижте точка 2 „Не приемайте Kerendia...“).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, **ако приемате** други лекарства, докато приемате Kerendia, по-специално

- ако приемате например
 - **амилорид** или **триамтерен** (за отстраняване на излишната вода от организма Ви чрез урината)
 - **еплеренон**, **езаксеренон**, **спиронолактон**, или **канренон** (лекарства, подобни на финеренон)
 - **триметоприм**, или **комбинация от триметоприм и сулфаметоксазол** (за лечение на бактериални инфекции)
 - **калиеви добавки**, включително някои заместители на солта
 или ако приемате други лекарства, които могат да повишат нивото на калий в кръвта Ви. Тези лекарства може да не са безопасни за Вас.
- ако приемате например
 - **еритромицин** (за лечение на бактериални инфекции)
 - **верапамил** (за лечение на високо кръвно налягане, болка в гръдния кош и ускорен пулс)
 - **флувоксамин** (за лечение на депресия и obsесивно-компулсивно разстройство)
 - **рифампицин** (за лечение на бактериални инфекции)
 - **карбамазепин**, **фенитоин** или **фенобарбитал** (за лечение на епилепсия)
 - **жълт кантарион** (*Hypericum perforatum*) (билково лекарство за лечение на депресия)
 - **ефавиренц** (за лечение на ХИВ инфекция)

или ако приемате други лекарства, които се явяват, като изброените по-горе (определени инхибитори на СYP3A4 и индуктори на СYP3A4). Може да имате повече нежелани реакции или Kerendia може да не действа, както се очаква.

- ако приемате няколко други **лекарства за понижаване на кръвното налягане**. Може да се наложи Вашият лекар да наблюдава кръвното Ви налягане.

Kerendia с храна и напитки

Не консумирайте грейпфрут и не пийте сок от грейпфрут, докато приемате Kerendia.

Ако го правите, твърде голямо количество финеренон може да достигне кръвта Ви. **Може да получите повече нежелани реакции** (възможните нежелани реакции са изброени в точка 4).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Не трябва да приемате това лекарство по време на бременност, **освен ако** Вашият лекар не каже, че е необходимо. Може да има риск за бебето Ви преди то да се роди. Вашият лекар ще обсъди това с Вас.

Ако съществува възможност да забременеете, трябва да **използвате надеждна контрацепция**. Вашият лекар ще Ви обясни какъв вид контрацепция можете да използвате.

Кърмене

Не трябва да кърмите, докато приемате това лекарство. То може да навреди на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Kerendia не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Kerendia съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемате това лекарство.

Kerendia съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Kerendia

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко трябва да приемате

Препоръчителната и **максималната дневна доза** на това лекарство е **1 таблетка от 20 mg**.

- Винаги приемайте **1 таблетка веднъж дневно**. Всяка таблетка съдържа 10 mg или 20 mg финеренон.
- **Началната доза** зависи от това доколко добре работят бъбреците Ви. За да провери това, Вашият лекар ще Ви направи кръвни изследвания. Резултатите ще помогнат на лекаря Ви да прецени, дали може да започнете с **1 таблетка от 20 mg** или от **10 mg** веднъж дневно.
- **След 4 седмици** Вашият лекар ще Ви направи отново кръвни изследвания. Вашият лекар ще прецени коя е подходящата доза за Вас. Тя може да бъде **1 таблетка от 20 mg** или от **10 mg** веднъж дневно.
Вашият лекар може да Ви каже също да прекъснете или да спрете приема на Kerendia.

Вашият лекар може да прецени, че са необходими **промени в лечението Ви**, след като са Ви направени **кръвни изследвания**. За повече информация, вижте „Кръвни изследвания“ в точка 2.

Как да приемате това лекарство

Kerendia се приема през устата. Приемайте Kerendia по едно и също време всеки ден. Това ще Ви помогне да не забравяте за приема.

Поглъщайте таблетката цяла.

- Може да я приемате с чаша вода.
- Може да я приемате със или без храна.
- Не я приемайте със сок от грейпфрут или с грейпфрут. За повече информация, вижте „Kerendia с храна и напитки“ в точка 2.

Ако не можете да поглъщате таблетката цяла, може да я разтрошите.

- Смесете я с вода или мека храна, например ябълково пюре.
- Приемете я веднага.

Ако сте приели повече от необходимата доза Kerendia

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако смятате, че сте приели твърде голямо количество от това лекарство.

Ако сте пропуснали да приемете Kerendia

Ако сте пропуснали да приемете таблетката си в **обичайното време на деня**

- ▶ приемете таблетката веднага, щом се сетите в същия ден.

Ако пропуснете един ден

- ▶ приемете следващата таблетка на следващия ден, в обичайното време.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на Kerendia

Спрете приема на Kerendia само, ако Вашият лекар Ви каже да го направите.

Вашият лекар може да вземе решение за това след изследване на кръвта Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежелани реакции, които Вашият лекар може да установи чрез кръвните Ви изследвания много често (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- високо ниво на калий (хиперкалиемия)
Възможните признаци на високо ниво на калий в кръвта може да включват слабост или умора, гадене, изтръпване на ръцете и устните, мускулни крампи, забавен пулс.

чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- ниско ниво на натрий (хипонатриемия)
Възможните признаци на ниско ниво на натрий в кръвта може да включват гадене, умора, главоболие, обърканост; мускулна слабост, спазми или крампи.
- намаляване на скоростта на филтриране на кръвта от бъбреците (намалена скорост на гломерулна филтрация).
- високо ниво на пикочна киселина (хиперурикемия)

нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- намаляване на количеството на протеин (хемоглобин), който се намира във Вашите червени кръвни клетки.

Други нежелани реакции

чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- ниско кръвно налягане (хипотония)
Възможните признаци на ниско кръвно налягане може да включват световъртеж, замаяност и припадък.
- сърбеж

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Kerendia

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на блистера, бутилката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Kerendia

- Активно вещество: финеренон.
 - Всяка таблетка Kerendia **10 mg филмирани таблетки** съдържа 10 mg финеренон.
 - Всяка таблетка Kerendia **20 mg филмирани таблетки** съдържа 20 mg финеренон.
- Други съставки:
 - Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, кроскармелоза натрий, хипромелоза 2910, лактоза монохидрат, магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат. За повече информация, вижте „Kerendia съдържа лактоза“ и „Kerendia съдържа натрий“ в точка 2.
 - Таблетна обвивка: хипромелоза 2910, титанов диоксид, талк, червен железен оксид (E 172, само в Kerendia **10 mg филмирани таблетки**), жълт железен оксид (E 172, само в Kerendia **20 mg филмирани таблетки**).

Как изглежда Kerendia и какво съдържа опаковката

Kerendia **10 mg филмирани таблетки** (таблетки) са розови и овално-продълговати, с дължина 10 mm и ширина 5 mm, обозначени с „10“ от едната страна и „FI“ от другата страна.

Kerendia **20 mg филмирани таблетки** (таблетки) са жълти и овално-продълговати, с дължина 10 mm и ширина 5 mm, обозначени с „20“ от едната страна и „FI“ от другата страна.

Kerendia се предлага в картонени опаковки, съдържащи

- 14, 28 или 98 филмирани таблетки.
Всеки календарен прозрачен блистер съдържа 14 филмирани таблетки.
- 100 × 1 филмирани таблетки.
Всеки перфориран прозрачен блистер с единични дози съдържа 10 филмирани таблетки.
- 100 филмирани таблетки в пластмасова бутилка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

Производител

Можете да разберете кой е производителя на Kerendia като погледнете какво е отпечатано след “Партида:” върху картонената опаковка и след „Lot“ върху блистерите, или след “Партида:” върху етикета на бутилката.

Ако партидният номер започва с „BX“, производителят е:
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Германия

Ако партидният номер започва с „IT“, производителят е:
Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane, 126
20024 Garbagnate Milanese
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 4247280

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49 (0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 8 1

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel: +36 14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0) 23-799 1000

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.
Tel. +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.