

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kinpeugo 4 mg твърди капсули с изменено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 4 mg будезонид (budesonide).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка капсула съдържа 230 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула с изменено освобождаване

Бели непрозрачни капсули с размер 19 mm с надпис „CAL10 4MG“, отпечатан с черно мастило.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Kinpeugo е показан за лечение при възрастни с първична имуноглобулин А нефропатия (IgAN) с екскреция на протеин в урината $\geq 1,0$ g/ден (или съотношение протеин/креатинин в урината $\geq 0,8$ g/g).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 16 mg веднъж дневно сутрин, поне един час преди хранене, за първоначална продължителност от 9 месеца. Когато лечението трябва да се прекрати, дозата трябва да се намали до 8 mg веднъж дневно в продължение на 2 седмици; дозата може да се намали до 4 mg веднъж дневно в продължение на още 2 седмици по преценка на лекуващия лекар.

Повторно лечение може да се обмисли по преценка на лекуващия лекар (вж. точка 5.1).

Ако пациентът забрави да приеме Kinpeugo, трябва да го направи на следващия ден, сутринта както обикновено. Пациентът не трябва да удвоява дневната доза, за да компенсира пропуснатата доза.

Специални популации

Старческа възраст

Данните за употребата на Kinpeugo от пациенти в старческа възраст са ограничени. От наличните клинични данни обаче се очаква ефикасността и безопасността на Kinpeugo да бъдат сходни с тези при другите проучвани възрастови групи.

Чернодробно увреждане

Безопасността и ефикасността на капсулите Kinreugo при пациенти с чернодробно увреждане не са проучени.

Kinreugo е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh). Вижте точки 4.3, 4.4 и 5.2.

Бъбречно увреждане

Не се очаква да има промяна във фармакокинетиката на будезонид при пациенти с бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

Kinreugo е предназначен за перорално приложение. Твърдите капсули с изменено освобождаване трябва да се поглъщат цели с вода сутрин, най-малко 1 час преди хранене (вж точка 5.2). Капсулите не трябва да се отварят, чупят или сдъвкват, тъй като това може да повлияе върху профила на освобождаване.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хиперкортицизъм и супресия на хипоталамо-хипофизо-адrenalната ос

Когато глюкокортикостероиди се използват дългосрочно, могат да възникнат системни ефекти като хиперкортицизъм и адrenalна супресия. Глюкокортикостероидите могат да намалят отговора на хипоталамо-хипофизо-адrenalната (ХХА) ос към стреса. В ситуации, при които пациентите са подложени на операция или други стресови ситуации, се препоръчва добавяне на системен глюкокортикостероид.

Тъй като Kinreugo съдържа глюкокортикостероид, трябва да се спазват общите предупреждения относно глюкокортикостероидите, дадени по-долу.

Чернодробно увреждане

Пациентите с умерена или тежка степен на чернодробно увреждане (съответно клас В или С по Child-Pugh) могат да бъдат изложени на повишен риск от хиперкортицизъм и супресия на адrenalната ос поради увеличена системна експозиция на будезонид след перорално приложение. Пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh) трябва да бъдат наблюдавани за проява на признаци и/или симптоми на хиперкортицизъм.

Симптоми на отнемане на стероиди при пациенти, преминали от системни кортикостероиди

Пациентите, преминали от лечение с глюкокортикостероиди с висока системна наличност към лечение с глюкокортикостероиди с по-ниска системна наличност, например будезонид, трябва да бъдат наблюдавани, тъй като е възможно да се проявят симптоми на отнемане на стероиди, включително такива с остра супресия на адrenalната ос или доброкачествена интракраниална

хипертония. При тези пациенти може да е необходимо наблюдение на адренкортикалната функция и дозата на глюкокортикостероидите със силни системни ефекти трябва да се намалява постепенно.

Замяната на системните глюкокортикостероиди с будезонид може да доведе до изява на скрити алергии (напр. ринит и екзема), които преди това са били контролирани от системния лекарствен продукт.

Инфекции

Пациентите, приемащи лекарствени продукти, които потискат имунната система, са по-податливи на инфекции от хората в добро здравословно състояние. При варицела и морбили например може да се наблюдава по-сериозно или дори летално развитие на болестта при прием от чувствителни пациенти или при пациенти, приемащи имunosупресивни дози глюкокортикостероиди. При пациентите, които не са имали тези заболявания, трябва да се обърне особено внимание, за да се избегне експозицията.

Не е известно как дозата, пътът на въвеждане и продължителността на приложение на глюкокортикостероидите влияят върху риска от поява на дисеминирана инфекция. Приносът на основното заболяване и/или на предшестващото лечение с глюкокортикостероиди за този риск също не е известен. В случай на контакт с болни от варицела, ако е подходящо, може да бъде показано лечение с имуноглобулин срещу варицела зостер (VZIG) или интравенозен имуноглобулин (IVIG) от плазмен пул. В случай на контакт с болни от морбили може да се вземе предвид профилактика с интрамускулен имуноглобулин (IG) от плазмен пул. (вж. кратката характеристика на продукта на VZIG и IG.) Ако се развие варицела, може да се вземе предвид лечение с антивирусни средства.

Глюкокортикостероидите трябва да се използват с повишено внимание, ако изобщо се използват, при пациенти с активна или латентна туберкулозна инфекция, нелекувани гъбични, бактериални, системни вирусни или паразитни инфекции или очен херпес симплекс.

Внимание при специални видове заболявания

Пациентите с инфекции, хипертония, захарен диабет, остеопороза, пептична язва, глаукома или катаракта, или с фамилна анамнеза за диабет или глаукома или с всяко друго заболяване, при което употребата на глюкокортикостероиди може да е свързана с повишен риск от нежелани реакции, трябва да се проследяват.

Зрителни смущения

При системна и локална употреба на глюкокортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания, такива като централна серозна хориоретинопатия, за които се съобщава след системна и локална употреба на глюкокортикостероиди.

Съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP3A4

Очаква се съпътстващото лечение с мощни инхибитори на CYP3A4, включително продукти, съдържащи кетоконазол и кобицистат, да увеличи риска от системни нежелани реакции, които се дължат на будезонид. Комбинирането им трябва да се избягва, освен ако ползите надхвърлят повишения риск от нежелани реакции, свързани със системните глюкокортикостероиди. Ако това не е възможно, периодът между лечението трябва да е възможно най-дълъг и може да се вземе предвид намаляване на дозата на будезонид до 8 mg будезонид дневно (вж. точка 4.5).

След прием на значителни количества сок от грейпфрут (който инхибира активността на CYP3A4 предимно в чревната лигавица) системната експозиция на будезонид след перорално приложение се увеличава приблизително два пъти. Както при други лекарствени продукти, които се метаболизират предимно чрез CYP3A4, редовната консумация на грейпфрут или сок от грейпфрут трябва да се избягва предвид прилагането на Kinpeugo (други сокове като портокалов или ябълков сок не инхибират CYP3A4). Вижте също точка 4.5.

Тест за стимулиране на АСТН

Тъй като функцията на надбъбречната жлеза може да бъде потисната, тестът за стимулиране на АСТН за диагностициране на хипофизна недостатъчност може да покаже погрешен резултат (ниски стойности).

Захароза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти/вещества, инхибиращи CYP3A4

Будезонид се метаболизира чрез CYP3A4. Мощните инхибитори на CYP3A4 могат да увеличат плазмените нива на будезонид. Едновременното приложение на мощния инхибитор на CYP3A4 кетоназол или приемът на сок от грейпфрут води до съответно 6,5 пъти и 2 пъти увеличение на бионаличността на будезонид в сравнение със самостоятелното приложение на будезонид.

Затова трябва да се очакват клинично значими взаимодействия с мощни инхибитори на CYP3A, такива като кетоназол, итраконазол, ритонавир, индинавир, саквинавир, еритромицин, циклоспорин и сок от грейпфрут, като те могат да повишат системните концентрации на будезонид (вж. точки 4.4 и 5.2).

Лекарствени продукти/вещества, които индуцират CYP3A4

Съпътстващото лечение с индуктори на CYP3A4, например карбамазепин, може да намали системната експозиция на будезонид.

Лекарствени продукти/вещества, които се метаболизират чрез CYP3A4

Като се има предвид ниският му афинитет към CYP3A4 и P-гр, както и лекарствената форма, фармакокинетичните (ФК) свойства и ниската системна експозиция, няма вероятност Kinpeugo да повлияе на системната експозиция на други лекарствени продукти.

Перорални контрацептиви

Пероралните контрацептиви, съдържащи етинилестрадиол, които също се метаболизират от CYP3A4, не влияят върху фармакокинетиката на будезонид.

Инхибитори на протонната помпа

Фармакокинетиката на будезонид не е оценена в комбинация с инхибитори на протонната помпа (proton pump inhibitors, PPI). В проучване за оценка на вътрестомашното и интрадуоденалното pH при здрави доброволци след многократно прилагане на PPI - омепразол 40 mg веднъж дневно, вътрестомашното и интрадуоденалното pH не надвишава необходимото

за разпада на Кіпреуго рН. Извън дуоденума е малко вероятно РРІ, като например омепразол, да повлияят върху рН.

Други взаимодействия, които трябва да се вземат предвид

Лечението с будезонид може да намали серумния калий, което трябва да се има предвид, когато Кіпреуго се прилага едновременно с лекарствен продукт, при който фармакологичните ефекти могат да бъдат потенцирани от нисък серумен калий, например сърдечни глюкозиди, или когато се прилага едновременно с диуретици, които понижават серумния калий.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Приложението по време на бременност трябва да се избягва, освен ако причините за лечение с Кіпреуго са достатъчно убедителни. Има малко данни за изхода от бременността след перорално приложение на будезонид при хора. Въпреки че данните за употребата на инхалаторен будезонид при голям брой експонирани бременности не показват нежелан ефект, максималната концентрация на будезонид в плазмата се очаква да бъде по-висока при лечението с Кіпреуго в сравнение с инхалаторен будезонид. При бременни животни е доказано, че будезонид, подобно на други глюкокортикостероиди, причинява аномалии в развитието на плода (вж. точка 5.3). Значението на тази находка за хората не е установено.

Затова Кіпреуго не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не изисква лечение с будезонид. Очакваните ползи за бременните жени трябва да бъдат сравнени с потенциалния риск за плода.

Установено е, че будезонид преминава през плацентарната бариера. Значението на тази находка за хората не е установено.

При новородени с експозиция на глюкокортикостероиди *in utero*, може да възникне хипоадренализъм; новородените трябва внимателно да се наблюдават за признаци и симптоми на хипоадренализъм.

Кърмене

Будезонид се екскретира в кърмата.

Не са провеждани проучвания по отношение на кърменето с перорален будезонид, включително Кіпреуго, и няма информация относно ефектите на лекарствения продукт върху кърмачето на естествено хранене или ефектите на лекарствения продукт върху секрецията на кърма. Не може да се изключи риск за кърмачетата.

Ако Кіпреуго се използва, когато майката кърми, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с будезонид, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на будезонид върху фертилитета при хора. След лечение с будезонид не са наблюдавани ефекти върху фертилитета при плъхове.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на Kipreugo върху способността за шофиране и работа с машини. Очаква се Kipreugo да не повлиява или да повлиява пренебрежимо малко способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

В клинично изпитване фаза 3 на Kipreugo най-често съобщаваните нежелани реакции са акне, съобщено при приблизително 10 % от пациентите, периферен оток, оток на лицето, повишено телесно тегло и повишен брой левкоцити, всяка от които се наблюдава при приблизително 5% от пациентите; те са основно с лека или умерена степен на тежест и са обратими, което отразява ниската системна експозиция на будезонид след перорално приложение.

Данните за повторно лечение на пациенти като част от открито продължение на предишното проучване фаза 3 предполагат профил на безопасност при повторно лечение, съответстващ на наблюдавания при клиничното проучване фаза 3.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени в основното клинично проучване фаза 3 и от пост-маркетинговите данни с Kipreugo, са представени в таблица 1.

Съобщените нежелани реакции са изброени съгласно следните категории по честота: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\,000$).

Таблица 1: Нежелани реакции по честота и системо-органен клас

Системо-органна класификация по MedDRA	Честота	Реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести Чести	Повишен брой левкоцити Повишен брой неутрофили
Нарушения на ендокринната система	Чести	Кушингоиден хабитус
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести Чести	Хипокалиемия Захарен диабет*
Нарушения на очите	Редки	Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
Съдови нарушения	Чести	Хипертония
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диспепсия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Кожни реакции (акне, дерматит)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Мускулни спазми
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести Чести Чести	Периферен оток Оток на лицето Повишено телесно тегло

* Всички пациенти с нова проява на диабет, диагностицирани по време на или след лечение с Kipreugo, имат нива на FBG и HbA1c преди началото на лечението, които са показателни за преддиабетно състояние ($\text{HbA1c} \geq 5,7\%$ или $\text{FBG} \geq 100\text{ mg/dl}$).

Описание на избрани нежелани реакции

Потенциални ефекти на класа

Могат да възникнат нежелани реакции, типични за системните глюкокортикостероиди (напр. кушингоиден хабитус, повишено кръвно налягане, повишен риск от инфекция, забавено заздравяване на рани, намален глюкозен толеранс, задържане на натрий с образуване на оток, мускулна слабост, остеопороза, глаукома, психични разстройства, пептична язва, повишен риск от тромбоза). Тези нежелани реакции зависят от дозата, времето на лечение, съпътстващия и предшестващия прием на глюкокортикостероиди и индивидуалната чувствителност. Не всички от тези нежелани реакции са наблюдавани в програмата за клинични проучвания на Kinpeugo.

Педиатрична популация

Липсват данни.

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

Съобщенията за остра токсичност или смърт при предозиране с глюкокортикостероиди са редки. Острото предозиране, дори в прекомерни дози, не се очаква да доведе до клинично значими последици. В случай на остро предозиране няма специфичен антидот. Лечението се състои от поддържаща и симптоматична терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидиарийни, чревни противовъзпалителни/антиинфекциозни средства, кортикостероиди, действащи локално, АТС код: A07EA06

Механизъм на действие

Очаква се Kinpeugo да потиска В-клетките на лигавицата, които се намират в Пайеровите плаки в илеума, където се произвеждат антитела IgA1 с дефицит на галактоза (Gd-IgA1).

Инхибирането на тяхната пролиферация и диференциация до плазмени клетки се очаква да намали образуването на антитела, насочени към Gd-IgA1, и следователно образуването на имунни комплекси в системната циркулация и по този начин да се предотвратят последващите ефекти на отлагане на имунни комплекси, съдържащи Gd-IgA1 в гломерулния мезангиум, които са причина за развитие на гломерулонефрит и загуба на бъбречна функция.

Фармакодинамични ефекти

Kinpeugo е твърда капсула с изменено освобождаване за перорално приложение, съдържаща будезонид, която съчетава забавен разпад на капсулата с удължено освобождаване на активното вещество будезонид в илеума. Очаква се да се постигне локален фармакологичен ефект като се насочва освобождаването на будезонид към илеума, където Пайеровите плаки са разположени с висока плътност.

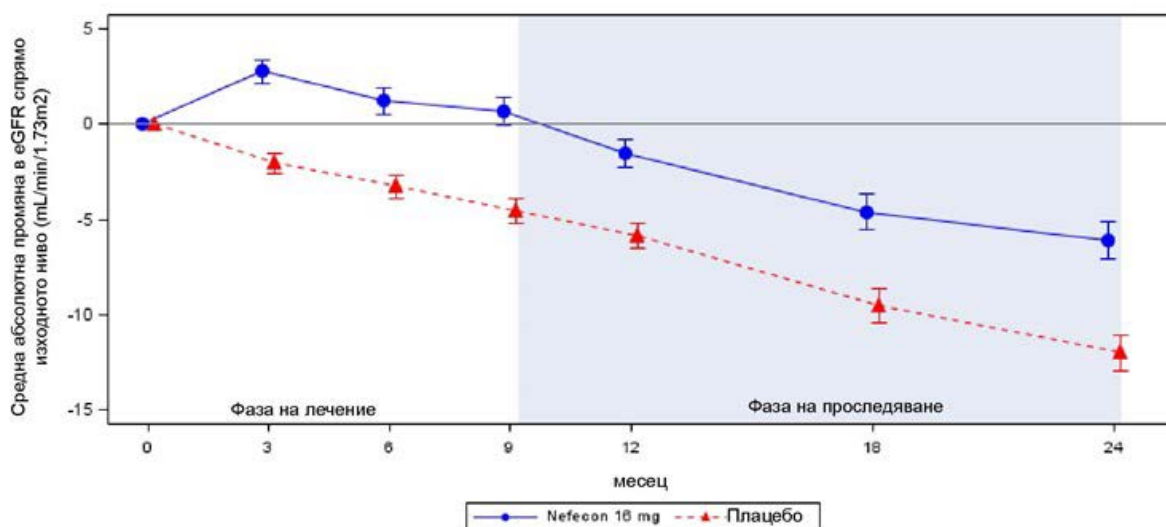
Клинична ефикасност

Първична IgA нефропатия

Ефикасността на Kinpeugo е оценена в 2 рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания при пациенти с първична IgAN, които са получавали оптимизирана доза (максимално допустима доза или максимално поносима доза) терапия с инхибитор на ренин-ангиотензиновата система (RAS) като стандартна грижа (SOC). Ефектът на Kinpeugo върху влошаването на бъбречната функция въз основа на изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR) и намаляването на протеинурията въз основа на съотношението протеин-креатинин в урината (UPCR) е оценен в рандомизирано, двойнослепо, многоцентрово проучване фаза 3 при пациенти с доказана чрез биопсия IgAN. 364 пациенти в цялата анализирана група са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават Kinpeugo 16 mg веднъж дневно или плацебо и са лекувани в продължение на 9 месеца, последвани от 2-седмична фаза на намаляване на дозата до 8 mg и 15 месеца обсервационно проследяване.

Окончателният анализ на проучването показва, че през 2-годишния период 9-месечен курс на лечение с Kinpeugo (Nefescon) 16 mg/ден намалява загубата на бъбречна функция към 2-та година при пациенти с първичен IgAN по статистически значим начин. Ползата от eGFR, натрупана до края на 9-месечното лечение, се поддържа по време на 15-месечно обсервационно проследяване (Фигура 1).

Фигура 1: Средна абсолютна промяна в eGFR спрямо изходното ниво във фаза 3 на проучване NeflArd



Разликата в eGFR като ефект от лечението след 2 години е 6,00 ml/min/1,73 m², като се използва анализът MMRM без изрични допускания за липсващи данни (допускане на MAR) и е статистически значима. Промяната спрямо изходното ниво на eGFR на 24 месеца е -7,50 ml/min/1,73 m² в групата на Kinpeugo в сравнение с -13,50 ml/min/1,73 m² в групата на плацебо; ползата от лечението се изчислява на 6,00 ml/min/1,73 m² (95% CI: 2,76 до 10,08) при лечение с Kinpeugo в сравнение с плацебо (Таблица 2).

Допълнителен анализ на общия наклон на eGFR за период от 2 години, използвайки метод за анализ на смесените ефекти с линеен сплайн за отчитане на острата (изходно ниво до 3 месеца) и хроничната (от 3 месеца нататък) фази, оценява общата полза от лечението на 2,62 ml/min/1,73 m² на година (95% CI 1,23 до 4,00) в полза на Kinpeugo (Таблица 2).

Таблица 2: Анализ на eGFR на 24-ия месец във фаза 3 на проучване NefIgArd

eGFR (CKD-EPI) (ml/min/1.73 m ²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Плацебо (N=182)
Средна промяна спрямо изходното ниво (ml/min/1,73 m ²) на 24-ия месец (15 месеца, след като лечението с Kinpeygo е приключило) ^b	-6,11-7,50	-12,0-13,50
Kinpeygo 16 mg спрямо плацебо: (95% CI) Промяна спрямо изходното ниво в eGFR на 24-ия месец (ml/min/1,73 m ²) ^b Общ наклон на eGFR за период от 2 години (ml/min/1,73 m ² на година) ^c	6,00 (2,76 до 7,10,08) 2,62 (1,23 до 4, 00)	

a Включително всички наблюдавани данни за eGFR, записани след употреба на забранено лекарство.

b Коригирано средно геометрично съотношение по метода на най-малките квадрати на eGFR спрямо изходното ниво, получено чрез анализ на смесени модели с повтарящи се измервания. Средни промени, получени директно от анализ, извършен в логаритмична скала.

c Линеен сплайн модел със смесени ефекти, в който eGFR е моделирана едновременно и поотделно през острата (изходно ниво до 3 месеца) и хроничната (от 3 месеца нататък) фази и след това комбинирана за оценка на цялостния общ наклон. Данните не са логаритмично трансформирани и включват всички наблюдавани данни за eGFR, независимо от употребата на забранени лекарства или започване на диализа, или извършването на бъбречна трансплантация.

CI: доверителен интервал; eGFR (CKD-EPI): изчислена скорост на гломерулна филтрация въз основа на изчисление на Епидемиологичното сътрудничество при хронично бъбречно заболяване (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Ефектът от 2-годишното лечение по отношение на eGFR си съответства във всички основни подгрупи, включително по основни демографски характеристики (като възраст, пол, раса) и характеристики на заболяванията на изходно ниво (като изходна протеинурия).

Времето до потвърдено 30% намаление на eGFR или краен стадий на бъбречно заболяване (дефинирано като смърт, свързана с бъбреците, бъбречна трансплантация, диализа или eGFR трайно <15 ml/min/1,73 m²) е забавено при пациенти, получавали Kinpeygo, в сравнение с тези, които са получавали плацебо (HR 0,45; 95% CI 0,26 до 75). Делът на пациентите с потвърдено събитие през 2-годишния период на проучването е 11,5% в групата на Kinpeygo спрямо 21,4% в групата на плацебо.

Крайният анализ на ефекта от лечението при протеинурия след 2 години е в съответствие с наблюдавания в края на 9-месечния курс на лечение с Kinpeygo. Въпреки това в групата на лечение с Kinpeygo протеинурията се повишава след пиково намаление на месец 12 (Таблица 3). Ефектът от лечението по отношение на UPCR на 9-ия месец е до голяма степен аналогичен в различните подгрупи, включително по основни демографски данни (като възраст, пол, раса) и характеристики на заболяването на изходно ниво (като изходна протеинурия). Подобен последователен модел при UPCR в подгрупите се наблюдава към година 2.

Таблица 3: Намаление на протеинурията на 9, 12 и 24 месеца и средно за 12 до 24 месеца в проучване NefIgArd фаза 3

Процентно намаление спрямо изходното ниво на UPCR g/g ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Плацебо (N=182)
След 9 месеца ^c	34%	5%
След 12 месеца (3 месеца след приключване на лечението с Kinpeygo)	51%	3%
След 24 месеца (15 месеца след приключване на лечението с Kinpeygo)	31%	1%
Kinpeygo 16 mg спрямо плацебо: Средно процентно намаление на UPCR за 12 до 24 месеца в сравнение с изходното ниво ^d (95% CI)	41% (32% to 49%)	

- a С изключение на данните за UPCR, записани след употреба на забранено лекарство.
- b Коригираното средно геометрично съотношение по метода на най-малките квадрати за UPCR спрямо изходното ниво се основава на модел на лонгитудинални повтарящи се измервания.
- c Процентното намаление на UPCR е оценено преди това при първите 199 рандомизирани пациенти ($p=0,0003$). Крайният анализ при всичките 364 пациенти потвърждава 30% намаление на UPCR на 9 месеца с Kinpeugo в сравнение с плацебо (95% CI 20% до 39%).
- d Средно процентно намаление на UPCR по време на проследяването (над 12 до 24 месеца) въз основа на модел на лонгитудинални повтарящи се измервания.

CI: доверителен интервал; UPCR: съотношение протеин-креатинин в урината.

Проведено е подкрепящо проучване фаза 2b със сходен дизайн на проучването с участието на общо 153 рандомизирани пациенти, които получават Kinpeugo 16 mg, Kinpeugo 8 mg или плацебо веднъж дневно в продължение на 9 месеца, последвано от 2-седмична фаза на постепенно намаляване на дозата и 3 месеца обсервационно проследяване, като същевременно продължават терапията с RAS инхибитори.

Основната цел е постигната при междинен анализ, който сравнява Kinpeugo с плацебо и показва статистически значимо намаляване на UPCR на месец 9 за комбинираните групи с дози Kinpeugo 16 mg/ден и 8 mg/ден в сравнение с плацебо ($p=0,0066$).

Като е използвана същата статистическа методология, както в проучването фаза 3, е установено статистически значимо намаление от 26 % на UPCR, първичната крайна точка, на месец 9 за дозата 16 mg Kinpeugo спрямо плацебо ($p=0,0100$) и 29 % намаление на месец 12 ($p=0,0027$).

Разликата в eGFR CKD-EPI (серумен креатинин) за дозата 16 mg Kinpeugo спрямо плацебо е 3,57 ml/min/1,73 m² на месец 9 ($p=0,0271$) и 4,46 ml/min/1,73 m² на месец 12 ($p=0,0256$). Подобриенето в едногодишната крива на eGFR е изчислена като 5,69 ml/min/1,73 m² годишно с Kinpeugo 16 mg веднъж дневно в сравнение с плацебо ($p=0,0007$).

Клинична ефикасност на повторно лечение (Nef-301 OLE)

Първична IgA нефропатия

Ефикасността на повторно лечение с Kinpeugo е оценена в открито продължение на проучването (ОПП) при пациенти, завършили основното проучване фаза 3, на лечение или с Kinpeugo, или с плацебо, и продължили лечението с терапия с RAS инхибитори (инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и/или ангиотензин II тип I рецепторни блокери) при установена доза. Пациенти, получавали преди това Kinpeugo в проучването фаза 3, получават повторно лечение, докато пациентите, получавали преди това плацебо, получават Kinpeugo като първи курс на лечение. Включени са общо 119 пациенти (62,2 % от които лекувани преди това с плацебо и на лечение с Kinpeugo за първи път), които получават Kinpeugo 16 mg/ден за период от 9 месеца, с възможност за намаляване на дозата до 8 mg/ден при развитие на клинично значими нежелани реакции с установена причинно-следствена връзка.

За да бъдат включени в ОПП Nef-301, пациентите трябва да са имали установена протеинурия въз основа на две последователни измервания през интервал от поне 2 седмици, показващи или ≥ 1 g/ден ($\geq 1\,000$ mg/ден), или UPCR $\geq 0,8$ g/грам (≥ 90 mg/mmol). Пациентите трябва също да са имали eGFR ≥ 30 ml/min на 1,73 m² при използване на формулата на Епидемиологично сътрудничеството при хронична бъбречна болест (Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI).

Окончателният анализ на откритото продължение на проучването показва подобна полза от лечението по отношение и на двете първични крайни точки (eGFR и UPCR) след 9-месечно лечение с Kinpeugo, независимо дали пациентите са получавали Kinpeugo или плацебо в предишното проучване фаза 3. На 9-тия месеца абсолютната промяна спрямо изходното ниво в eGFR е -1,28 ml/min/1,73 m² (95 % CI -3,20 до 0,72) при пациенти, лекувани преди това с Kinpeugo 16 mg, и -1,53 ml/min/1,73 m² (95 % CI -3,07 до 0,05) при пациенти, които преди това са получавали плацебо. След 9-месечно лечение с Kinpeugo при доза 16 mg/ден, UPCR

намалява спрямо изходното ниво с 33,3 % (95 % CI -44,4 до -19,9) при пациенти, лекувани преди това с Kinpeugo 16 mg, и с 31,0 % (95% CI -40,2 до -20,2) при пациенти, лекувани преди това с плацебо.

Педиатрична популация

Kinpeugo не е проучен при педиатричната популация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Лекарствената форма Kinpeugo е предназначена да доставя будезонид локално в илеума. Пероралната абсорбция на будезонид изглежда пълна и бърза, докато системната бионаличност е ниска поради високата степен на метаболизъм на първо преминаване (приблизително 10 %).

След еднократно перорално приложение на Kinpeugo 16 mg при здрави индивиди средната геометрична стойност на C_{max} варира между 3,2 и 4,4 ng/ml, а $AUC_{(0-24)}$ варира между 24,1 и 24,8 ng/ml×h.

Не е наблюдаван клинично значим ефект от храната върху общата системна експозиция на будезонид, когато 1 час след приема е консумирана храна с умерено или високо съдържание на мазнини.

Разпределение

Будезонид се разпределя бързо и екстензивно в тъканите и органите. Около 85 до 90 % от будезонид се свързва с плазмените протеини в кръвта в диапазона на концентрацията от 1 до 100 nmol/l. Обемът на разпределение в стационарно състояние е 3 до 4 l/kg.

Биотрансформация

Будезонид се метаболизира бързо в черния дроб (и в по-малка степен в червата), главно посредством окисление чрез CYP3A4 до два основни метаболита, 16α-хидроксипреднизолон и 6β-хидроксипреднизолон, които имат по-малко от 1 % афинитет към глюкокортикостероидните рецептори и противовъзпалителното действие на будезонид.

Метаболизмът на будезонид е от 2 до 5 пъти по-бърз от този на хидрокортизон и от 8 до 15 пъти по-бърз от този на преднизолон.

Елиминиране

Будезонид има висока скорост на очистване, приблизително 72 до 80 l/h, което е близо до очаквания чернодробен кръвоток, и съответно предполага, че будезонид е лекарство със значителен чернодробен клирънс.

$T_{1/2}$ на будезонид след прилагане с Kinpeugo варира от 5 до 6,8 часа при проучвания със здрави доброволци.

Будезонид се екскретира в урината и фекалиите под формата на метаболити. Основните метаболити, включително 16α-хидроксипреднизолон и 6β-хидроксипреднизолон, се екскретират главно от бъбреците, интактни или в конюгирани форми. В урината не се открива непроменен будезонид.

Чернодробно увреждане

Будезонид се метаболизира предимно чрез чернодробна биотрансформация.

При участници с умерена степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh) системната наличност на перорално прилаган будезонид е 3,5 пъти по-висока (27 %) в сравнение със здрави доброволци (системна наличност 7,4 %); няма клинично значимо увеличение на системната наличност при пациенти с леко чернодробно увреждане (клас А по Child-Pugh).

Пациенти с тежко чернодробно увреждане не са изследвани.

Бъбречно увреждане

Интактен будезонид не се екскретира през бъбреците. Основните метаболити на будезонид, които имат незначителна глюкокортикостероидна активност, се екскретират (60 %) в урината.

Педиатрична популация

Kinreugo не е проучен при педиатричната популация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност на будезонид са получени в проучванията по време на разработването на други лекарствени форми на това съединение. Не са провеждани предклинични проучвания със самата лекарствена форма на Kinreugo.

Резултатите от проучвания за остра, подостра и хронична токсичност показват, че системните ефекти на будезонид, напр. намалено наддаване на тегло и атрофия на лимфоидните тъкани и кората на надбъбречната жлеза, са с по-малка степен на тежест или сходни с наблюдаваните след прилагане на други глюкокортикостероиди.

Ефектите на будезонид, оценени чрез шест различни системи от тестове, не показват признаци на мутагенни или кластогенни ефекти.

Повишената честота на мозъчните глиоми при мъжки плъхове в проучване за канцерогенност не е потвърдена в проучване при многократно прилагане, при което честотата на глиомите не се различава в нито една от групите на лечение с активно вещество (будезонид, преднизолон, триамцинолон ацетонид) и контролната група.

Промените в черния дроб (първични хепатоцелуларни неоплазми), открити при мъжки плъхове в първоначалното проучване за канцерогенност, са отбелязани отново в проучването при многократно прилагане с будезонид, така и с референтните глюкокортикостероиди. Тези ефекти най-вероятно са свързани с ефект на ниво рецептори и поради това представляват ефект на класа при този вид.

Наличният клиничен опит показва, че будезонид или други глюкокортикостероиди индуцират образуването на мозъчни глиоми или първични хепатоцелуларни неоплазми при хората.

Будезонид няма ефект върху фертилитета при плъхове. При бременни животни е установено, че будезонид, подобно на други глюкокортикостероиди, причинява смърт на плода и аномалии в развитието на плода (по-малък размер на котилото, вътрематочно забавяне на растежа при фетуси и скелетни аномалии). Клиничното значение на тези находки за хората не е установено (вж. точка 4.6).

Токсичността на твърдите капсули с изменено освобождаване, с фокус върху стомашно-чревния тракт, е проучена при дългоопашати макаци с дози до 5 mg/kg (приблизително 15 пъти над препоръчителната дневна доза Kinreugo за хора на база телесното тегло) след многократно

перорално приложение в продължение на до 6 месеца. Не са наблюдавани ефекти по отношение на стомашно-чревния тракт нито при макроскопска патология, нито при хистопатологично изследване.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Захарни сфери (захароза и царевично нишесте)
Хипромелоза
Макрогол
Лимонена киселина монохидрат
Етилцелулоза
Триглицериди, средноверижни
Олеинова киселина

Състав на капсулата

Хипромелоза
Макрогол
Титанов диоксид (E171)
Съполимер на метакрилова киселина и метилметакрилат
Талк
Дибутилсебацат

Печатно мастило

Шеллак
Черен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) с бяла полипропиленова (PP), защитена от деца запушалка с индукционно запечатване.

Вид на опаковките: 1 бутилка, съдържаща 28 или 120 твърди капсули с изменено освобождаване и групово опаковка, съдържащи 360 (3 опаковки по 120) твърди капсули с изменено освобождаване.

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1657/001
EU/1/22/1657/002
EU/1/22/1657/003

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

Дата на първо разрешаване: 15 юли 2022 г.
Дата на последно подновяване: 17 юни 2024 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. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Нидерландия

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Германия

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. 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 лекарствата.

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
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кипреуго 4 mg твърди капсули с изменено освобождаване
будезонид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 4 mg будезонид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Капсула с изменено освобождаване, твърда

28 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се гълта цяла с вода сутрин, един час преди хранене. Да не се отваря, чупи или сдъвква.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

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

Да се съхранява далеч от погледа и досега на деца.

7. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

8. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

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

10. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Германия

11. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1657/003

12. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

13. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

14. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Kinpeygo 4 mg

15. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

16. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kinpreugo 4 mg твърди капсули с изменено освобождаване
будезонид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 4 mg будезонид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Капсула с изменено освобождаване, твърда

120 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се гълта цяла с вода сутрин, един час преди хранене. Да не се отваря, чупи или сдъвква.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

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

Да се съхранява далеч от погледа и досега на деца.

7. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

8. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

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

10. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Германия

11. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1657/001

12. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

13. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

14. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Kinpeygo 4 mg

15. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

16. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет на бутилката

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kinpreugo 4 mg твърди капсули с изменено освобождаване
будезонид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 4 mg будезонид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Капсула с изменено освобождаване, твърда

28 твърди капсули с изменено освобождаване
120 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се гълта цяла с вода сутрин, един час преди хранене. Да не се отваря, чупи или сдъвква.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

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

Да се съхранява далеч от погледа и досега на деца.

7. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

8. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

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

10. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Германия

11. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1657/001 120 твърди капсули с изменено освобождаване

EU/1/22/1657/002 360 твърди капсули с изменено освобождаване (3 опаковки по 120)

EU/1/22/1657/003 28 твърди капсули с изменено освобождаване

12. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

13. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

14. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

15. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

16. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия за групово опаковане на бутилки (с blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кипреуго 4 mg твърди капсули с изменено освобождаване
будезонид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 4 mg будезонид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Капсула с изменено освобождаване, твърда

Групово опаковане: 360 (3 опаковки по 120) твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се гълта цяла с вода сутрин, един час преди хранене. Да не се отваря, чупи или сдъвква.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

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

Да се съхранява далеч от погледа и досега на деца.

7. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

8. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

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

10. **ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Германия

11. **НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/22/1657/002

12. **ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

13. **НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

14. **ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Kinpeygo 4 mg

15. **УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

16. **УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC
SN
NN

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА НА БУТИЛКИ (БЕЗ BLUE BOX И БЕЗ УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кипреуго 4 mg твърди капсули с изменено освобождаване
будезонид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 4 mg будезонид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Капсула с изменено освобождаване, твърда

120 твърди капсули с изменено освобождаване
Компонент на груповата опаковка, не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Да се гълта цяла с вода сутрин, един час преди хранене. Да не се отваря, чупи или сдъвква.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

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

Да се съхранява далеч от погледа и досега на деца.

7. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

8. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

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

10. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Германия

11. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1657/002

12. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

13. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

14. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Kinpeygo 4 mg

15. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

16. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за пациента

Kinpeugo 4 mg, твърди капсули с изменено освобождаване будезонид (budesonide)

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

1. Какво представлява Kinpeugo и за какво се използва

Kinpeugo съдържа активното вещество будезонид — кортикостероидно лекарство, което действа основно на място в червата, за да се намали възпалението, свързано с първична имуноглобулин А (IgA) нефропатия.

Kinpeugo се използва за лечение на първична IgA нефропатия при възрастни на 18 или повече години.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Kinpeugo

Не приемайте Kinpeugo:

- Ако сте алергични към будезонид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако имате загуба на функцията на черния дроб, за която Вашият лекар е казал, че е „в тежка степен“.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Kinpeugo, ако:

- Ви предстои операция;
- имате проблеми с черния дроб;
- приемате или наскоро сте приемали кортикостероиди;
- наскоро сте имали инфекция;
- имате активна или латентна туберкулозна инфекция, нелекувани гъбични, бактериални, системни вирусни или паразитни инфекции или очен херпес симплекс;
- имате високо кръвно налягане;
- имате диабет или някой от семейството Ви е имал диабет;
- имате крехки кости (остеопороза);

- имате язва на стомаха;
- имате глаукома (повишено налягане в окото) или перде на окото или някой от семейството Ви е имал глаукома (повишено налягане в окото).

Ако някое от горните се отнася за Вас, може да сте изложени на повишен риск от проява на нежелани реакции. Вашият лекар ще реши какви са подходящите мерки и дали е подходящо да приемате това лекарство.

Внимавайте за нежелани реакции

Ако получите замъглено зрение или други проблеми със зрението, свържете се с Вашия лекар. За повече информация вижте точка 4.

Варицела или морбили

Заболяванията като варицела и морбили могат да протекат по-тежко, ако приемате това лекарство. Ако по време на приема на това лекарство все още не сте прекарвали тези заболявания избягвайте контакт с хора с варицела или морбили. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако смятате, че сте заразени с варицела или морбили докато приемате това лекарство.

Изследвания за надбъбречна функция

Kinreugo може да повлияе на резултатите от тестовете за надбъбречна функция (тест за стимулиране на АСТН), назначени от Вашия лекар. Информирайте Вашите лекари, че приемате Kinreugo, преди да Ви бъдат направени тестове.

Деца и юноши

Kinreugo не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години. Употребата на това лекарство при деца на възраст под 18 години не е проучена.

Други лекарства и Kinreugo

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва и лекарствата, отпускани без лекарско предписание, и растителните лекарствени продукти.

Причината за това е че капсулите Kinreugo могат да повлияят на начина, по който действат някои лекарства, а някои лекарства могат да повлияят на начина, по който действат капсулите Kinreugo.

По-специално уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства:

- кетоконазол или итраконазол за лечение на инфекции, причинени от гъбички;
- лекарства за лечение на ХИВ, наречени „протеазни инхибитори“, например ритонавир, индинавир и саквинавир;
- еритромицин — антибиотик, който се използва за лечение на инфекции;
- циклоспорин — използва се за потискане на имунната система;
- карбамазепин — за епилепсия и проблеми с болки в нервите;
- сърдечни гликозиди — например дигоксин — лекарства, използвани за лечение на сърдечни заболявания;
- диуретици — за отстраняване на излишна течност от организма.

Ако някое от гореизброените се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Kinreugo.

Kinreugo с храни и напитки

Не яжте грейпфрут и не пийте сок от грейпфрут, докато приемате Kinreugo. Това може да повлияе на начина, по който действа лекарството.

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.

Не приемайте това лекарство по време на бременност, без преди това да сте се консултирали с Вашия лекар.

Не приемайте това лекарство, ако кърмите, освен ако не сте се консултирали с Вашия лекар. Будезонид преминава в малки количества в кърмата. Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали трябва да продължите лечението и да спрете да кърмите или да спрете лечението през периода на кърмене на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Kinpeugo да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с машини.

Kinpeugo съдържа захароза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

3. Как да приемате Kinpeugo

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

Как да приемате

Препоръчителната доза Kinpeugo е 16 mg (по **4 капсули Kinpeugo 4 mg**) веднъж дневно.

Приемайте сутрин, най-малко 1 час преди хранене.

- Погълчайте капсулите цели с чаша вода.
- Не отваряйте, не чупете и не сдъвквайте капсулите, тъй като това може да повлияе на начина на освобождаване на лекарството. Капсулите имат специално покритие, което да осигури освобождаване на лекарството в правилната част на червата.

Когато лечението трябва да се прекрати, Вашият лекар ще намали дозата до 8 mg (2 капсули Kinpeugo 4 mg) веднъж дневно през последните 2 седмици на лечение. Ако Вашият лекар счете за необходимо, дозата може да бъде намалена на 4 mg веднъж дневно (1 капсула Kinpeugo 4 mg) за още 2 седмици.

Ако сте приели повече от необходимата доза Kinpeugo

Ако сте приели повече от необходимата доза Kinpeugo, незабавно говорете с лекар или фармацевт. Носете картонената опаковка със себе си.

Ако сте приемали повече от необходимата доза за дълъг период от време, могат да се проявят възможните нежелани реакции, изброени в точка 4.

Ако сте пропуснали да приемете Kinpeugo

Ако пропуснете доза Kinpeugo, изчакайте и вземете лекарството на следващия ден, както обикновено.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Kinpeugo

Не спирайте приема на Kinpeugo, без преди това да го обсъдите с Вашия лекар. Ако внезапно спрете приема на лекарството, може да се разболеете.

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.

Информирайте Вашия лекар, ако забележите някоя от следните нежелани реакции при това лекарство:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Обрив или сърбеж по кожата
- Акне
- Понижени стойности на калий в кръвта (хипокалиемия)

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Повишено кръвно налягане
- Подуване на ръцете или краката — например подуване на глезените
- Подуване на лицето
- Така наречения „кушингоиден хабитус“, за който е присъщо обло лице, увеличено телесно окосмяване и наддаване на тегло
- Лошо храносмилане
- Мускулни крампи
- Наддаване на тегло
- Захарен диабет
- Повишение в броя на левкоцитите (открито с кръвни изследвания)

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Замъглено зрение

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Kinpeugo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Да не се съхранява над 25°C.

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 Kinpeugo

- Активното вещество е будезонид. Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 4 mg будезонид.

- Другите съставки са:

Капсулно съдържимо: захарни сфери (захароза и царевично нишесте), хипромелоза, макрогол, монохидрат на лимонената киселина, етилцелулоза, средноверижни триглицериди, олеинова киселина (вж. също точка 2 „Kinpeugo съдържа захароза“).

Състав на капсулата: хипромелоза, макрогол, титанов диоксид (E171), съполимер на метакрилова киселина и метакрилат, талк, дибутилсебацат,

Печатно мастило: шеллак, черен железен оксид (E172).

Как изглежда Kinpeugo и какво съдържа опаковката

Kinpeugo 4 mg твърди капсули с изменено освобождаване са бели непрозрачни капсули с размер 19 mm с надпис „CAL10 4MG“, отпечатан с черно мастило.

Капсулите се предлагат в бяла бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) с бяла полипропиленова (PP), защитена от деца запушалка с индукционно запечатване.

Това лекарство се предлага в бутилки, съдържащи 28 или 120 твърди капсули с изменено освобождаване и в групови опаковки от 360 твърди капсули с изменено освобождаване, включващи 3 бутилки, всяка съдържаща 120 твърди капсули с изменено освобождаване.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Германия

Производител

Tjoapack Netherlands B.V.

Nieuwe Donk 9

4879 AC Etten-Leur

Noord-Brabant

Нидерландия

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2 – 18

61118 Bad Vilbel

Германия

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“

Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV

Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika
STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Danmark
STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland
STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti
UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Ελλάδα
FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

España
Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

France
EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska
STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland
Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland
STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Italia
EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος
STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija
UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Magyarország
STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta
Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Nederland
Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge
STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich
STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska
STADA Pharm Sp. z o.o.
Tel: +48 227377920

Portugal
Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România
STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija
Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika
STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland
STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige
STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)
STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Дата на последно преразглеждане на листовката: