

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kinpeygo 4 mg hårde kapsler med modificeret udløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel med modificeret udløsning indeholder budesonid 4 mg.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Hver kapsel indeholder 230 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hård kapsel med modificeret udløsning.

19 mm hvide, uigennemsigtige kapsler påtrykt "CAL10 4MG" med sort blæk.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Kinpeygo er indiceret til behandling af voksne med primær immunglobulin A-nefropati (IgAN) med en urinproteinudskillelse $\geq 1,0$ g/dag (urinprotein-til-kreatinin-forhold $\geq 0,8$ g/g).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 16 mg én gang dagligt om morgenen mindst én time før et måltid i en indledende periode på 9 måneder. Når behandlingen skal seponeres, bør dosen reduceres til 8 mg én gang dagligt i 2 uger. Dosen kan efter den behandlende læges skøn nedsættes til 4 mg én gang dagligt i yderligere 2 uger.

Genoptagelse af behandlingen kan overvejes efter den behandlende læges skøn. Sikkerheden og virkningen ved behandling med de efterfølgende behandlingsforløb med Kinpeygo er ikke klarlagt.

Hvis patienten glemmer at tage Kinpeygo, bør denne tage Kinpeygo den følgende dag om morgenen som normalt. Patienten bør ikke fordoble den daglige dosis for at kompensere for en glemt dosis.

Særlige populationer

Ældre

Der er kun begrænset erfaring med brug af Kinpeygo hos ældre. Ud fra de tilgængelige kliniske data forventes virkningen og sikkerheden af Kinpeygo imidlertid at svare til virkningen og sikkerheden for andre undersøgte aldersgrupper.

Nedsat leverfunktion

Sikkerheden og virkningen ved Kinpeygo-kapsler hos patienter med nedsat leverfunktion er ikke undersøgt.

Kinpeygo er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C). Se pkt. 4.3, 4.4 og 5.2.

Nedsat nyrefunktion

Farmakokinetikken af budesonid forventes ikke at blive ændret hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Pædiatrisk population

Kinpeygo-kapslers sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kinpeygo er til oral anvendelse. De hårde kapsler med modificeret udløsning bør synkes hele med vand om morgenen mindst 1 time før et måltid (se pkt. 5.2). Kapslerne må ikke åbnes, knuses eller tygges, da det kan påvirke udløsningsprofilen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hyperkorticisme og binyrebarksuppression

Når glukokortikosteroider anvendes kronisk, kan der forekomme systemiske virkninger som hyperkorticisme og binyrebarksuppression. Glukokortikosteroider kan reducere stressreaktionen på hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen. I situationer, hvor patienter skal opereres, eller i andre stresssituationer anbefales det at supplere med et systemisk glukokortikosteroid.

Da Kinpeygo indeholder et glukokortikosteroid, bør de generelle advarsler om glukokortikosteroider følges. Se nedenfor.

Nedsat leverfunktion

Patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion (hhv. Child-Pugh klasse B eller C) kan have øget risiko for hyperkorticisme og binyrebarksuppression som følge af øget systemisk eksponering for oral budesonid. Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse B) bør overvåges for øgede tegn og/eller symptomer på hyperkorticisme.

Symptomer, der tilskrives seponering af steroidbehandling, hos patienter, der overføres fra systemiske kortikosteroider

Patienter, der overføres fra glukokortikosteroidbehandling med høj systemisk tilgængelighed til glukokortikosteroider med lavere systemisk tilgængelighed, f.eks. budesonid, bør overvåges, da der kan opstå symptomer, der skyldes seponering af steroidbehandling, herunder akut binyrebarksuppression eller benign intrakraniell hypertension. Det kan være nødvendigt at overvåge binyrebarkfunktionen hos disse patienter, og dosis af glukokortikosteroidbehandling med høje systemiske virkninger bør reduceres med forsigtighed.

Udskiftning af systemiske glukokortikosteroider med budesonid kan medføre nye allergier (f.eks. rhinitis og eksem), som tidligere blev kontrolleret med det systemiske lægemiddel.

Infektioner

Patienter i behandling med lægemidler, der undertrykker immunsystemet, er mere modtagelige for infektion end raske personer. For eksempel kan skoldkopper og mæslinger have et mere alvorligt eller endog dødeligt forløb hos modtagelige patienter og patienter, der får immunosuppressive doser af glukokortikosteroider. Hos patienter, der ikke har haft disse sygdomme, bør der udvises særlig omhu for at undgå eksponering.

Det vides ikke, hvordan dosis, administrationsvej og varighed af administration af glukokortikosteroider påvirker risikoen for at udvikle en dissemineret infektion. Det vides heller ikke, hvordan den underliggende sygdom og/eller den forudgående behandling med glukokortikosteroider bidrager til risikoen. Ved eksponering for skoldkopper kan behandling med varicella/zosterimmunoglobulin (VZIG) eller *poolet* intravenøs immunoglobulin (IVIG) være indiceret. Hvis en patient eksponeres for mæslinger, kan profylakse med *pooled* intramuskulære immunoglobuliner (IG) være indiceret. (Se produktresuméet for VZIG og IG.) Hvis der udvikles skoldkopper, kan det overvejes at behandle med antivirale stoffer.

Glukokortikosteroider bør anvendes med forsigtighed, hvis overhovedet, hos patienter med aktiv eller quiserende tuberkuloseinfektion, ubehandlede svampeinfektioner, bakterielle, systemiske virus- eller parasitinfektioner eller okulær herpes simplex.

Forsigtighed ved særlige sygdomme

Patienter med infektioner, hypertension, diabetes mellitus, osteoporose, peptisk ulcus, glaukom eller grå stær eller med familiær disposition for diabetes eller glaukom eller med enhver anden sygdom, hvor anvendelse af glukokortikosteroider kan være forbundet med en øget risiko for bivirkninger, bør overvåges.

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemiske og topiske glukokortikosteroider kan der forekomme synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til en oftalmolog til vurdering af de mulige årsager, der kan omfatte grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme som for eksempel central serøs korioretinopati, som er indberettet efter brug af systemiske og topiske kortikosteroider.

Samtidig behandling med potente CYP3A4-hæmmere

Samtidig behandling med potente CYP3A4-hæmmere, herunder ketoconazol og cobicistat-holdige lægemidler, forventes at øge risikoen for systemiske bivirkninger, der kan tilskrives budesonid. Kombinationen bør undgås, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for systemiske glukokortikosteroidbivirkninger. Hvis dette ikke er muligt, bør der gå så lang tid som muligt mellem behandlingerne, og det kan også overvejes at reducere dosis af budesonid til 8 mg dagligt (se pkt. 4.5).

Efter omfattende indtagelse af grapefrugtjuice (som primært hæmmer CYP3A4-aktiviteten i tarmslimhinden) øgedes den systemiske eksponering for budesonid efter oral administration ca. 10 gange. Ligesom med andre lægemidler, der primært metaboliseres via CYP3A4, bør regelmæssig indtagelse af grapefrugt eller grapefrugtjuice undgås i forbindelse med administration af Kinpeygo (andre juicer som appelsinjuice eller æblejuice hæmmer ikke CYP3A4). Se også pkt. 4.5.

ACTH-stimulationstest

Da binyrefunktionen kan blive hæmmet, kan en ACTH-stimulationstest til diagnosticering af hypofyseinsufficiens vise falske resultater (lave værdier).

Saccharose

Bør ikke anvendes til patienter med sjældne arvelige lidelser som fruktoseintolerans, glukose-galaktosemalabsorption eller saccharose-isomaltaseinsufficiens.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lægemidler/stoffer, der er CYP3A4-hæmmere

Budesonid metaboliseres via CYP3A4. Potente CYP3A4-hæmmere kan øge plasmakoncentrationen af budesonid. Samtidig administration af den potente CYP3A4-hæmmer ketoconazol eller indtagelse af grapefrugtjuice medførte en stigning i biotilgængeligheden af budesonid sammenlignet med budesonid alene på hhv. 6,5 og 2 gange.

Der kansåledes forventes klinisk relevante interaktioner med potente CYP3A-hæmmere, såsom ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, saquinavir, erythromycin, cyclosporin og grapefrugtjuice, og disse kan øge de systemiske koncentrationer af budesonid (se pkt. 4.4 og 5.2).

Lægemidler/stoffer, der er CYP3A4-inducere

Samtidig behandling med CYP3A4-inducere som carbamazepin kan reducere den systemiske eksponering for budesonid.

Lægemidler/stoffer, der metaboliseres af CYP3A4

I betragtning af Kinpeygos lave affinitet for CYP3A4 og P-gp samt formuleringen, de farmakokinetiske (PK) karakteristika og den lave systemiske eksponering er det usandsynligt, at det påvirker den systemiske eksponering for andre lægemidler.

Orale kontraceptiva

Orale kontraceptiva indeholdende ethinylestradiol, der også metaboliseres af CYP3A4, påvirker ikke farmakokinetikken af budesonid.

Protonpumpehæmmere

Farmakokinetikken af budesonid er ikke vurderet i kombination med protonpumpehæmmere. I et studie, hvor man vurderede den intragastriske og den intraduodenale pH-værdi hos raske forsøgspersoner efter gentagen dosering med PPI-omeprazol 40 mg én gang dagligt, oversteg den intragastriske og den intraduodenale pH-værdi ikke det, der var nødvendigt ved disintegration af Kinpeygo. Ud over duodenum er det usandsynligt, at PPI'er såsom omeprazol vil påvirke pH-værdien.

Andre interaktioner, der skal tages i betragtning

Behandling med budesonid kan reducere serumkalium, hvilket bør tages i betragtning ved samtidig administration af Kinpeygo og et lægemiddel, hvor den farmakologiske virkning kan potenseres af lavt serumkalium såsom kardial glukosid, eller ved samtidig administration af diuretika, der sænker serumkalium.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Administration under graviditet bør undgås, medmindre der er tvingende grunde til behandling med Kinpeygo. Der foreligger kun få data om graviditetsudfald efter oral administration af budesonid hos mennesker. Selvom data om brugen af inhaleret budesonid i et stort antal eksponerede graviditeter ikke indikerer nogen uønsket virkning, forventes den maksimale koncentration af budesonid i plasma at være højere ved behandling med Kinpeygo sammenlignet med inhaleret budesonid. Det er påvist, at budesonid, ligesom andre glukokortikosteroider, forårsager anomalier i fosterudviklingen (se pkt. 5.3) hos drægtige dyr. Relevansen heraf for mennesker er ikke fastslået.

Derfor bør Kinpeygo ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med budesonid. De forventede fordele for den gravide kvinde skal afvejes mod den potentielle risiko for fosteret.

Budesonid viste sig at krydse placentabarrieren. Relevansen af denne observation for mennesker er ikke fastslået.

Hyporenalismekanforekommehosnyfødte, der udsættesfor glukokortikosteroider in utero; de nyfødte observeres omhyggeligt for tegn og symptomer på hypoadrenalisme.

Amning

Budesonid udskilles i modermælk.

Der er ikke udført laktationsstudier med oral budesonid, herunder Kinpeygo, og der foreligger ingen oplysninger om lægemidlets virkninger på det ammede barn eller lægemidlets virkninger på mælkeproduktionen. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes.

Hvis Kinpeygo anvendes, når en mor ammer, skal det besluttes, om amning skal ophøre, eller behandling med budesonid skal seponeres/undlades, under hensyn til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved behandling for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om budesonids indvirkning på fertiliteten hos mennesker. Der sås ingen effekt på fertiliteten hos rotter efter behandling med budesonid.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke udført studier af virkningen af Kinpeygo på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Kinpeygo forventes ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

I det kliniske fase 3-studie af Kinpeygo var den hyppigst indberettede bivirkning akne hos ca. 10 % af patienterne, perifert ødem, ansigtsødem, vægtøgning og forhøjet antal hvide blodlegemer, der hver især forekom hos ca. 5 % af patienterne. Disse var hovedsagelig af let til moderat sværhedsgrad og reversible og afspejlede den lave systemiske eksponering for budesonid efter oral administration.

Oversigt over bivirkninger

De bivirkninger, der blev indberettet i det centrale kliniske fase 3-studie af Kinpeygo og fra post-marketing data, er vist i tabel 1.

De indberettede bivirkninger er opstillet efter følgende hyppighed: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjældnen ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjældnen ($< 1/10\ 000$).

Tabel 1: Bivirkninger efter hyppighed og systemorganklasse

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Reaktion
Blod og lymfesystem	Almindelig	Forhøjet antal hvide blodlegemer
	Almindelig	Forhøjet antal neutrofiler

Det endokrine system	Almindelig	Cushingoid
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig Almindelig	Hypokaliæmi Diabetes mellitus*
Øjne	Sjælden	Sløret syn (se også pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Hypertension
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Dyspepsi
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Hudreaktioner (akne, dermatitis)
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelig	Muskeltrækninger (-spasmer)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Almindelig Almindelig	Perifert ødem Ansigtødem Vægtøgning

* Alle patienter med nydiagnosticeret diabetes, som er blevet diagnosticeret under eller efter behandlingen med Kinpeygo, havde et niveau af FBG og HbA1c før påbegyndelse af behandlingen, som tydede på præ-diabetes (HbA1c $\geq$ 5,7 % eller FBG $\geq$ 100 mg/dl).

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Potentielle klasseeffekter

Typiske bivirkninger ved systemiske glukokortikosteroider kan forekomme (f.eks. cushingoide træk, forhøjet blodtryk, øget infektionsrisiko, forsinket sårheling, nedsat glukosetolerance, natriumretention med ødemdannelse, muskelsvaghed, osteoporose, glaukom, psykiske lidelser, peptisk ulcus, øget risiko for trombose). Disse bivirkninger afhænger af dosis, behandlingsvarighed, samtidig og tidligere indtagelse af glukokortikosteroid samt individuel følsomhed. Ikke alle disse bivirkninger blev observeret i det kliniske studieprogram for Kinpeygo.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Indberetninger af akut toksicitet eller dødsfald efter overdosis af glukokortikosteroider er sjældne. Akut overdosering, selv ved meget store doser, forventes ikke at have klinisk signifikante konsekvenser. I tilfælde af akut overdosering er der ingen specifik antidot. Behandlingen består af støttende og symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mod diarré, antiinflammatoriske/antiinfektive midler, kortikosteroider med lokal virkning, ATC-kode: A07EA06

Virkningsmekanisme

Den tilsigtede virkning af Kinpeygo er hæmning af B-cellerne i slimhinden, som findes i de Peyerske plaques i ileum, hvor størstedelen af de galactose-deficiente IgA1-antistoffer (Gd-IgA1) produceres. Hæmningen af deres spredning og differentiering til plasmaceller forventes at sænke forekomsten af

Gd-IgA1-antistoffer og dermed dannelsen af immunkomplekser i den systemiske cirkulation, hvilket forhindrer downstream-virkningen af glomerulær mesangial aflejring af immunkomplekser, der indeholder Gd-IgA1, og som manifesterer sig som glomerulonefritis og tab af nyrefunktion.

Farmakodynamisk virkning

Kinpeygo er en oral formulering af budesonid i hårde kapsler med modificeret udløsning, som kombinerer en forsinket kapselopløsning med forlænget udløsning af det aktive stof budesonid i ileum. Ved at lede udløsningen af budesonid til ileum, hvor Peyerske plaques er til stede i høj tæthed, forventes en lokal farmakologisk virkning.

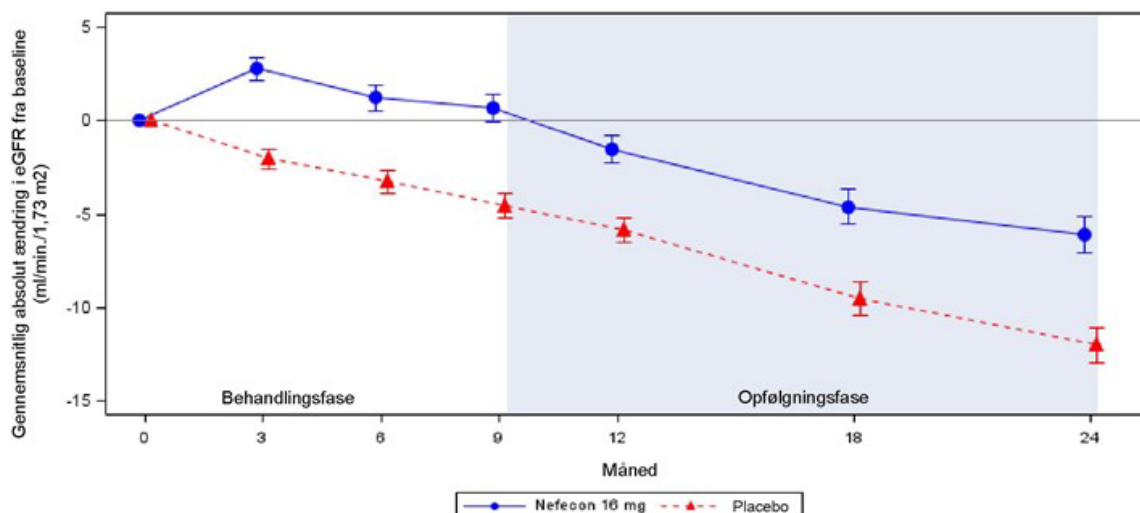
Klinisk virkning

Primær IgA-nefropati

Virningen af Kinpeygo er blevet vurderet i 2 randomiserede, dobbeltblindede, placebo-kontrollerede studier med patienter med primær IgAN, som fik behandling med optimeret dosis (maksimal tilladt dosis eller maksimal tolereret dosis) af Renin-Angiotensin System-hæmmere (RAS-hæmmere) som standardbehandling (SOC). Effekten af Kinpeygo på nedsat nyrefunktion baseret på estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) og reduktionen af proteinuri baseret på et urinprotein-kreatinin-forhold (UPCR) blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet, multicenter fase 3-studie hos patienter med biopsi-påvist IgAN. 364 patienter i det fulde analysesæt blev randomiseret 1:1 til enten Kinpeygo 16 mg én gang dagligt eller placebo og behandlet i 9 måneder efterfulgt af en 2 uger lang udfasning med 8 mg og 15 måneders observationsopfølgning.

Den endelige analyse af studiet viste, at et 9-måneders behandlingsforløb med Kinpeygo (Nefecon) 16 mg/dag over den 2-årige periode reducerede tabet af nyrefunktion efter 2 år hos patienter med primær IgAN på en statistisk signifikant måde. eGFR-fordelen, der blev opnået ved afslutningen af 9 måneders behandling, blev opretholdt i 15 måneders observationsopfølgning (figur 1).

Figur 1: Gennemsnitlig absolut ændring i eGFR fra baseline i NefIgArd fase 3-studie



Behandlingseffektens eGFR-forskel efter 2 år var 6,00 ml/min./1,73 m² ved anvendelse af MMRM-analysen uden eksplicitte manglende dataantagelser (MAR-antagelse) og var statistisk signifikant. Ændringen fra baseline i eGFR efter 24 måneder var -7,50 ml/min./1,73 m² i Kinpeygo-gruppen sammenlignet med -13,50 ml/min./1,73 m² i placebo-gruppen. Der var en behandlingsfordel på 6,00 ml/min./1,73 m² (95 % CI: 2,76 til 10,08) med Kinpeygo-behandling sammenlignet med placebo (tabel 2).

En supplerende analyse af den samlede hældning af eGFR efter 2 år ved hjælp af en lineær analysemetode med blandede spline-effekter for at tage højde for de akutte (baseline til 3 måneder) og kroniske (fra 3 måneder og fremefter) faser estimerede en samlet behandlingsfordel på 2,62 ml/min./1,73 m² om året (95 % CI: 1,23 til 4,00) til fordel for Kinpeygo (tabel 2).

Tabel 2: Analyse af eGFR efter 24 måneder i NeflgArd fase 3-studie

eGFR (CKD-EPI) (ml/min./1,73 m ²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Gennemsnitlig ændring fra baseline (ml/min./1,73 m ²) efter 24 måneder (15 måneder efter Kinpeygo-behandlingen sluttede) ^b	-7,50	-13,50
Kinpeygo 16 mg versus placebo: (95 % CI) Ændring fra baseline i eGFR efter 24 måneder (ml/min./1,73 m ²) ^b Samlet hældning af eGFR efter 2 år (ml/min./1,73 m ² pr. år) ^c	6,00 (2,76 til 10,08) 2,62 (1,23 til 4,00)	

a Inklusive alle observerede eGFR-data registreret efter brug af forbudt medicin.

b Justeret geometrisk mindste kvadraters gennemsnitsforhold mellem eGFR og baseline analyseret ved brug af en blandet model med gentagne målinger. Gennemsnitlige ændringer er afledt direkte fra analysen udført på en log-skala.

c Lineær spline-model med blandede effekter, hvor eGFR blev modelleret samtidigt og separat over de akutte (baseline til 3 måneder) og kroniske (fra 3 måneder og fremefter) faser og derefter kombineret for at estimere den overordnede samlede hældning. Data er ikke log-transformeret og inkluderer alle observerede eGFR-data uanset brug af forbudt medicin eller påbegyndelse af dialyse eller nyretransplantation.

CI: konfidensinterval; eGFR (CKD-EPI): estimeret glomerulær filtrationshastighed baseret på beregning fra Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

Den 2-årige eGFR-behandlingseffekt var konsistent på tværs af alle centrale undergrupper, herunder for centrale demografier (såsom alder, køn, race) og baseline-sygdomsegenskaber (såsom baseline-proteinuri).

Tiden til en bekræftet 30 % reduktion i eGFR eller nyresygdom i slutstadiet (defineret som nyrerelateret død, nyretransplantation, dialyse eller vedvarende eGFR < 15 ml/min./1,73 m²) var forsinket hos patienter, der fik Kinpeygo, sammenlignet med dem, der fik placebo (HR 0,45; 95 % CI 0,26 til 0,75). Andelen af patienter med en bekræftet hændelse i løbet af den 2-årige studieperiode var 11,5 % i Kinpeygo-gruppen versus 21,4 % af patienterne i placebogruppen.

Den endelige analyse af behandlingens effekt på proteinuri efter 2 år var i overensstemmelse med den, der blev observeret ved slutningen af den 9 måneder lange behandling med Kinpeygo. I Kinpeygo-behandlingsgrenen steg proteinuri dog efter en maksimal reduktion efter 12 måneder (tabel 3). UPCR-behandlingseffekten efter 9 måneder var meget konsistent på tværs af undergrupper, herunder for centrale demografier (såsom alder, køn, race) og baseline-sygdomsegenskaber (såsom baseline-proteinuri). Der blev observeret et tilsvarende konsistent mønster i UPCR på tværs af undergrupper efter 2 år.

Tabel 3: Reduktion af proteinuri efter 9, 12 og 24 måneder og i gennemsnit over 12 til 24 måneder i NeflgArd fase 3-studiet

Procentvis reduktion fra baseline i UPCR g/g ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Efter 9 måneder ^c	34 %	5 %
Efter 12 måneder (3 måneder efter Kinpeygo-behandlingen sluttede)	51 %	3 %
Efter 24 måneder (15 måneder efter Kinpeygo-behandlingen sluttede)	31 %	1 %

Kinpeygo 16 mg versus placebo: Gennemsnitlig procentvis UPCR-reduktion over 12 til 24 måneder sammenlignet med baseline ^d (95 % CI)	41 % (32 % til 49 %)
--	----------------------

- a Eksklusive UPCR-data registreret efter brug af forbudt medicin.
 - b Justeret geometrisk mindste kvadraters gennemsnitsforhold mellem UPCR og baseline var baseret på en longitudinel model med gentagne målinger.
 - c Procentvis reduktion i UPCR blev tidligere evalueret hos de første 199 randomiserede patienter (p=0,0003). Den endelige analyse af alle 364 patienter bekræftede en 30 % reduktion i UPCR efter 9 måneder med Kinpeygo sammenlignet med placebo (95 % CI: 20 % til 39 %).
 - d Gennemsnitlig procentvis UPCR-reduktion under opfølgning (over 12 til 24 måneder) baseret på longitudinelle gentagne målinger.
- CI: konfidensinterval; UPCR: urinprotein-kreatinin-forhold.

Et understøttende fase 2b-studie med et lignende studiedesign blev gennemført hos i alt 153 randomiserede patienter, der fik Kinpeygo 16 mg, Kinpeygo 8 mg eller placebo én gang dagligt i 9 måneder efterfulgt af en 2 ugers udfasning og 3 måneders observationsopfølgning og samtidig fortsatte med at få behandling med RAS-hæmmere.

Det primære mål blev nået ved en interimanalyse, der sammenlignede Kinpeygo med placebo og viste en statistisk signifikant reduktion i UPCR efter 9 måneder for grupperne, der fik kombinerede Kinpeygo-doser på 16 mg/dag og 8 mg/dag, sammenlignet med placebo (p = 0,0066).

Ved hjælp af den samme statistiske metode som i fase 3-studiet sås en statistisk signifikant reduktion på 26 % i det primære endepunkt UPCR efter 9 måneder for dosen på 16 mg Kinpeygo i forhold til placebo (p = 0,0100) og en reduktion på 29 % efter 12 måneder (p = 0,0027).

Forskellen i eGFR for CKD-EPI (serumkreatinin) for dosen på 16 mg Kinpeygo i forhold til placebo var 3,57 ml/min/1,73 m² efter 9 måneder (p = 0,0271) og 4,46 ml/min/1,73 m² efter 12 måneder (p = 0,0256). Forbedringen i den 1-årige eGFR-hældning blev skønnet til 5,69 ml/min/1,73 m² pr. år med Kinpeygo 16 mg én gang dagligt sammenlignet med placebo (p = 0,0007).

Pædiatrisk population

Kinpeygo er ikke undersøgt hos den pædiatriske population.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Kinpeygo-formuleringen er beregnet til topisk administration af budesonid i ileum. Oral absorption af budesonid synes fuldstændig og er hurtig, mens den systemiske biotilgængelighed som følge af høj firstpass-metabolisering er lav (ca. 10 %).

Efter en enkelt oral administration af Kinpeygo 16 mg til raske forsøgspersoner lå det geometriske gennemsnitlige C_{max} på mellem 3,2 og 4,4 ng/ml, og AUC₍₀₋₂₄₎ på mellem 24,1 og 24,8 ng/ml × t.

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant effekt af fødeindtagelse på den samlede systemiske eksponering for budesonid, når der blev indtaget et måltid med moderat eller højt fedtindhold 1 time efter administration.

Fordeling

Budesonid fordeles hurtigt og omfattende i væv og organer. Ca. 85-90 % af budesonid binder til plasmaproteiner i blodet i et koncentrationsinterval på 1-100 nmol/l. Fordelingsvolumenet ved steady state er 3-4 l/kg.

Biotransformation

Budesonidmetaboliseres hurtigt i leveren (og i mindre grad tarmen), primært ved oxyderingsveje via CYP3A4 til to hovedmetabolitter, 16 α -hydroxyprednisolon og 6 β -hydroxybudesonid, som har mindre end 1 % af glukokortikosteroidreceptoraffiniteten og den antiinflammatoriske aktivitet af budesonid.

Metaboliseringen af budesonid er 2 til 5 gange hurtigere end metaboliseringen af hydrokortison, og 8 til 15 gange hurtigere end metaboliseringen af prednisolon.

Elimination

Budesonid har en høj clearance på ca. 72-80 l/t, hvilket er tæt på den estimerede blodgennemstrømning i leveren, og det tyder derfor på, at budesonid er et lægemiddel med høj leverclearance.

T_½ for budesonid efter dosering med Kinpeygo var på 5-6,8 timer i studier af raske forsøgspersoner.

Budesonid udskilles i urin og fæces i form af metabolitter. De vigtigste metabolitter, herunder 16 α -hydroxyprednisolon og 6 β -hydroxybudesonid, udskilles hovedsageligt via nyrerne i intakte eller konjugerede former. Der blev ikke detekteret uomdannetbudesonid i urin.

Nedsat leverfunktion

Budesonidmetaboliseres i overvejende grad ved hepatisk biotransformation.

Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse B) var den systemiske tilgængelighed af oralt administreret budesonid 3,5 gange højere (27 %) end hos raske forsøgspersoner (systemisk tilgængelighed på 7,4 %). Der var ingen klinisk relevant stigning i den systemiske tilgængelighed hos patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse A).

Patienter med svært nedsat leverfunktion er ikke undersøgt.

Nedsat nyrefunktion

Intakt budesonid udskilles ikke renalt. De vigtigste metabolitter af budesonid, som har ubetydelig glukokortikosteroidaktivitet, udskilles hovedsageligt (60 %) i urinen.

Pædiatrisk population

Kinpeygo er ikke undersøgt hos den pædiatriske population.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Den non-kliniske sikkerhed af budesonid er dokumenteret i studier af udviklingen af andre formuleringer af denne forbindelse. Der er ikke udført non-kliniske studier med selve Kinpeygo-formuleringen.

Resultater fra studier af akut, subakut og kronisk toksicitet viser, at de systemiske virkninger af budesonid, f.eks. nedsat vægtøgning og atrofi af lymfevæv og binyrer, er mindre alvorlige eller svarer til dem, der ses efter administration af andre glukokortikosteroider.

Budesonid, der blev vurderet i seks forskellige testsystemer, viste ingen tegn på mutagene eller klastogene virkninger.

En øget forekomst af hjernegliomer hos hanrotter i et karcinogenicitetsstudie kunne ikke bekræftes i et nyt studie, hvor incidensen af gliomer ikke var forskellig mellem nogen af de grupper, der var i aktiv behandling (budesonid, prednisolon, triamcinolonacetonid), og kontrolgruppen.

De leverændringer (primære hepatocellulære neoplasmer), der blev fundet hos hanrotter i det oprindelige karcinogenicitetsstudie, blev observeret igen i det nye studie med budesonid, foruden reference-glukokortikosteroider. Disse virkninger er sandsynligvis relateret til en receptoreffekt og repræsenterer derfor en klasseeffekt hos denne art.

De foreliggende kliniske erfaringer viser, at intet tyder på, at budesonid eller andre glukokortikosteroider inducerer hjernegliomer eller primære hepatocellulære neoplasmer hos mennesker.

Budesonid havde ingen virkning på fertiliteten hos rotter. Hos drægtige dyr har budesonid, ligesom andre glukokortikosteroider, vist sig at forårsage fosterdød og abnormiteter i fosterudviklingen (mindre kuldstørrelse, intrauterin vækstretardering hos fostre samt skeletanomaler). Den kliniske relevans af disse fund for mennesker er ikke klarlagt (se pkt. 4.6).

Toksiciteten af budesonid i hårde kapsler med modificeret udløsning med fokus på mave-tarm-kanalen er undersøgt hos cynomolgus-aber ved doser på op til 5 mg/kg (ca. 15 gange den anbefalede daglige dosis Kinpeygo hos mennesker ved en dosis beregnet på grundlag af legemsvægt) efter gentagen oral administration i op til 6 måneder. Der blev ikke observeret virkninger i mave-tarm-kanalen, hverken i makroskopisk patologi eller ved en histopatologisk undersøgelse.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold

Sukkerkugler (saccharose og majsstivelse)
Hypromellose
Macrogol
Citronsyremonohydrat
Ethylcellulose
Triglycerider med middel kædelængde
Oliesyre

Kapselskal

Hypromellose
Macrogol
Titandioxid (E171)
Methacrylsyre – methylnmethacrylatcopolymerer
Talkum
Dibutylsebacat

Trykfarve

Shellak
Sort jernoxid (E172)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hvid højdensitetspolyetylen (HDPE)-flaske med hvidt børnesikret låg af polypropylen (PP) med induktionsforsegling.

Pakningsstørrelse: 1 beholder, der indeholder 28 eller 120 hårde kapsler med modificeret udløsning og multipakninger indeholdende 360 (3 pakker á 120) hårde kapsler med modificeret frigivelse.

Ikke alle pakningsstørrelser er muligvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. juli 2022
Dato for seneste fornyelse: 17. juni 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

2022.10.10

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kinpeygo 4 mg hårde kapsler med modificeret frigivelse
budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 4 mg budesonide

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM, INDHOLD OG PAKNINGSSTØRRELSE

Kapsel med modificeret frigivelse, hård

28 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Synk hele kapslen med vand om morgenen, en time før et måltid. Må ikke åbnes, knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen før brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1657/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Kinpeygo 4 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kinpeygo 4 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 4 mg budesonid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Kapsel med modificeret udløsning, hård

120 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Synkes hele med vand om morgenen en time før et måltid. Må ikke åbnes, knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. UDLØBSDATO

EXP

8. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**9. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C

10. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

11. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1657/001 120 hårde kapsler med modificeret frigivelse
EU/1/22/1657/002 360 hårde kapsler med modificeret frigivelse (3 pakker á 120)

12. BATCHNUMMER

Lot

13. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

14. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Kinpeygo 4 mg

15. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

16. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Flaskeetiket.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kinpeygo 4 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 4 mg budesonid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Kapsel med modificeret udløsning, hård

28 hårde kapsler med modificeret udløsning.
120 hårde kapsler med modificeret udløsning.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Synkes hele med vand om morgenen en time før et måltid. Må ikke åbnes, knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. UDLØBSDATO

EXP

8. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**9. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

10. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

11. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1657/001 120 hårde kapsler med modificeret frigivelse
EU/1/22/1657/002 360 hårde kapsler med modificeret frigivelse (3 pakker á 120)
EU/1/22/1657/003 28 hårde kapsler med modificeret frigivelse

12. BATCHNUMMER

Lot

13. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**14. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****15. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****16. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON AF BEHOLDER MULTIPAKKEN (MED BLÅ ÆSKE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kinpeygo 4 mg hårde kapsler med modificeret frigivelse
budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 4 mg budesonide

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM, INDHOLD OG PAKNINGSSTØRRELSE

Kapsel med modificeret frigivelse, hård

Multipakning: 360 (3 pakker á 120) hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Synk hele kapslen med vand om morgenen, en time før et måltid. Må ikke åbnes, knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen før brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1657/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Kinpeygo 4 mg

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MELLEMKARTON AF BEHOLDER MULTIPAKKE (UDEN BLÅ BOX OG UDEN UNIK IDENTIFIKATION)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kinpeygo 4 mg hårde kapsler med modificeret frigivelse af budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 4 mg budesonid

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Kapsel med modificeret frigivelse, hård

120 hårde kapsler med modificeret frigivelse.

Komponent af en multipakning, kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Synk hele kapslen med vand om morgenen, en time før et måltid. Må ikke åbnes, knuses eller tygges.

Læs indlægssedlen før brug.

Oral brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1657/002

13. BATCHNUMMER <, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Kinpeygo 4 mg

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Kinpeygo 4 mg hårde kapsler med modificeret udløsning budesonid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, der ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Kinpeygo
3. Sådan skal du tage Kinpeygo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Kinpeygo indeholder det aktive stof budesonid, som er et binyrebarkhormon, der hovedsagelig virker lokalt i tarmen ved at reducere den betændelse, der er forbundet med primær immunglobulin A (IgA)-nefropati.

Kinpeygo anvendes til behandling af primær IgA-nefropati hos voksne på 18 år eller derover.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Kinpeygo

Tag ikke Kinpeygo:

- Hvis du er allergisk over for budesonid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Hvis du har nedsat leverfunktion, og lægen har sagt, at den er "svært nedsat".

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Kinpeygo:

- Hvis du skal opereres.
- Hvis du har leverproblemer.
- Hvis du tager eller for nylig har taget kortikosteroider.
- Hvis du for nylig har haft en infektion.
- Hvis du har en aktiv eller mindre alvorlig tuberkuloseinfektion, en ubehandlet svampe- eller bakterieinfektion, en systemisk virus- eller parasitinfektion eller okulær herpes simplex.
- Hvis du har forhøjet blodtryk.
- Hvis du har diabetes – eller hvis nogen i din familie har haft diabetes.
- Hvis du har skrøbelige knogler (osteoporose).
- Hvis du har mavesår.
- Hvis du har grøn stær (forhøjet tryk i øjet) eller grå stær – eller nogen i din familie har haft grøn stær (forhøjet tryk i øjet).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig, kan du have øget risiko for bivirkninger. Lægen vil afgøre, hvilke forholdsregler der skal træffes, og om det stadig er bedst for dig at tage dette lægemiddel.

Vær opmærksom på bivirkninger

Hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser, skal du kontakte lægen. Se punkt 4 for yderligere oplysninger.

Skoldkopper eller mæslinger

Sygdomme som skoldkopper og mæslinger kan være mere alvorlige, hvis du tager dette lægemiddel. Hvis du endnu ikke har haft disse sygdomme, skal du holde dig væk fra personer med skoldkopper eller mæslinger, mens du tager dette lægemiddel. Fortæl det til lægen, hvis du tror, du er blevet smittet med skoldkopper eller mæslinger, mens du tog dette lægemiddel.

Test af binyrebarkfunktion

Kinpeygo kan påvirke resultaterne ved en test af binyrebarkfunktion (ACTH-stimulationstest), som din læge har bestilt. Fortæl lægen, at du tager Kinpeygo, før du får udført en test.

Børn og unge

Kinpeygo bør ikke anvendes hos børn og unge under 18 år. Brugen af dette lægemiddel hos børn under 18 år er ikke blevet undersøgt.

Brug af anden medicin sammen med Kinpeygo

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, og naturlægemidler.

Det skyldes, at Kinpeygo-kapsler kan påvirke den måde, visse lægemidler virker på, og visse lægemidler kan påvirke Kinpeygo-kapslerne.

Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du i forvejen tager et af nedenstående lægemidler:

- Ketoconazol eller itraconazol – til behandling af svampeinfektioner.
- Lægemidler mod hiv, der kaldes "proteasehæmmere" – f.eks. ritonavir, indinavir og saquinavir.
- Erythromycin – et antibiotikum, der anvendes til behandling af infektioner.
- Ciclosporin – der anvendes til at undertrykke dit immunsystem.
- Carbamazepin – mod epilepsi og nervesmerter.
- Hjerteglykosider – såsom digoxiner – til behandling af hjertesygdomme.
- Diuretika – til fjernelse af overskydende væske fra kroppen.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med lægen eller apotekspersonalet, før du tager Kinpeygo.

Brug af Kinpeygo sammen med mad og drikke

Du må ikke spise grapefrugt eller drikke grapefrugtjuice, mens du tager Kinpeygo. Det kan påvirke lægemidlets virkemåde.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Tag ikke dette lægemiddel under graviditet uden først at have talt med lægen.

Tag ikke dette lægemiddel, hvis du ammer, medmindre du har talt med lægen. Budesonid går i små mængder over i modermælken. Din læge vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal fortsætte behandlingen og ikke amme, eller om du skal stoppe behandlingen i den periode, hvor du ammer dit barn.

Evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Kinpeygo forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Kinpeygo indeholder saccharose

Hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter, skal du tale med lægen, før du tager dette lægemiddel.

3. Sådan skal du tage Kinpeygo

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Sådan skal du tage Kinpeygo

Den anbefalede dosis af Kinpeygo er 16 mg (**4 kapsler** Kinpeygo 4 mg) én gang dagligt.

Tages om morgenen mindst 1 time før et måltid.

- Synkes hele med et glas vand.
- Må ikke åbnes, knuses eller tygges, da dette kan påvirke lægemidlets udløsning. Kapslerne har et særligt overtræk for at sikre, at lægemidlet udløses i den korrekte del af tarmen.

Når behandlingen skal seponeres, vil lægen nedsætte dosis til 8 mg (2 kapsler Kinpeygo 4 mg) én gang dagligt i de sidste 2 ugers behandling. Hvis lægen finder det nødvendigt, kan dosen derefter reduceres til 4 mg én gang dagligt (1 kapsel Kinpeygo 4 mg) i yderligere 2 uger.

Hvis du har taget for meget Kinpeygo

Hvis du har taget for meget Kinpeygo, skal du straks tale med lægen eller apotekspersonalet. Tag æsken med dig.

Hvis du har taget for meget igennem længere tid, kan de mulige bivirkninger, der er nævnt i punkt 4, forekomme.

Hvis du har glemt at tage Kinpeygo

Hvis du glemmer en dosis af Kinpeygo, skal du vente og tage lægemidlet den næste dag som normalt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at tage Kinpeygo

Du må ikke holde op med at tage Kinpeygo uden først at have talt med lægen om det. Hvis du pludselig holder op med at tage lægemidlet, kan du blive syg.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det til lægen, hvis du bemærker en eller flere af følgende bivirkninger ved dette lægemiddel:

Meget almindelige (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 patienter)

- Udslæt eller kløende hud
- Akne
- Nedsat kaliumniveau i blodet (hypokaliæmi)

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Forhøjet blodtryk

- Hævede arme eller ben – f.eks. hævede ankler
- Hævelse i ansigtet
- Cushingoide træk, f.eks. et rundt ansigt, øget hårvækst og vægtforøgelse
- Fordøjelsesbesvær
- Muskelkramper
- Vægtøgning
- Diabetes mellitus
- Forhøjet antal hvide blodlegemer (påvist ved blodprøver)

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Sløret syn

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, skal du tale med din læge eller apoteket. Det gælder også bivirkninger, der ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flaskeetiketten. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Dette vil være med til at skåne miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Kinpeygo indeholder:

- Aktivt stof: budesonid. Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 4 mg budesonid.
- Øvrige indholdsstoffer:
Kapselindhold: Sukkerkugler (saccharose og majsstivelse), hypromellose, macrogol, citronsyremonohydrat, ethylcellulose, triglycerider med middel kædelængde, oliesyre (se også punkt 2 "Kinpeygo indeholder saccharose").
Kapselskal: Hypromellose, macrogol, titandioxid (E171), methacrylsyre-methyl-methacrylatcopolymerer, talkum, dibutylsebacat.
Trykfarve: Shellac, sort jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Kinpeygo 4 mg hårde kapsler med modificeret udløsning er 19 mm hvide, uigennemsigtige kapsler påtrykt "CAL10 4MG" med sort blæk.

Kapslerne leveres i en hvid flaske af højdensitetspolyetylen (HDPE) med et hvidt børnesikret låg af polypropylen (PP) med induktionsforsegling.

Dette lægemiddel er tilgængeligt i flasker indeholdende 28 eller 120 hårde kapsler med modificeret frigivelse og i multipakninger med 360 hårde kapsler med modificeret frigivelse, bestående af 3 flasker, som hver indeholder 120 hårde kapsler med modificeret frigivelse.

Ikke alle pakningsstørrelser er muligvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

Fremstiller

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret