

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg filmovertrukne tabletter
Kerendia 20 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Kerendia 10 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 10 mg finerenon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 45 mg lactose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

Kerendia 20 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg finerenon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 40 mg lactose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet)

Kerendia 10 mg filmovertrukne tabletter

Pink, oval/aflang, filmovertrukket tablet med en længde på 10 mm og en bredde på 5 mm, med '10' præget på den ene side og 'FI' på den anden side.

Kerendia 20 mg filmovertrukne tabletter

Gul, oval/aflang, filmovertrukket tablet med en længde på 10 mm og en bredde på 5 mm, med '20' præget på den ene side og 'FI' på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Kerendia er indiceret til behandlingen af kronisk nyresygdom (med albuminuri) forbundet med type 2-diabetes hos voksne.

For studieresultater angående renale og kardiovaskulære hændelser, se pkt. 5.1.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede måldosis er 20 mg finerenon én gang dagligt.

Den anbefalede maksimaldosis er 20 mg finerenon én gang dagligt.

Påbegyndelse af behandling

Serumkalium niveauer og estimeret glomerulær filtrationsrate (eGFR) skal måles for at kunne bestemme, om behandling med finerenon kan påbegyndes og for at kunne bestemme startdosis.

Ved serumkalium $\leq 4,8$ mmol/l, kan behandlingen med finerenon påbegyndes. Se 'Fortsættelse af behandling' nedenfor vedrørende monitorering af serumkalium niveauer.

Hvis serumkalium $> 4,8$ til $5,0$ mmol/l, kan det overvejes at starte behandling med finerenon med yderligere monitorering af serumkalium niveauer i de første 4 uger, baseret på patientkarakteristika og serumkalium niveauer (se pkt. 4.4).

Hvis serumkalium $> 5,0$ mmol/l, skal behandling med finerenon ikke påbegyndes (se pkt. 4.4).

Den anbefalede startdosis med finerenon er baseret på eGFR og ses i tabel 1.

Tabel 1: Påbegyndelse af behandling med finerenon og anbefalet dosis

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Startdosis (én gang dagligt)
≥ 60	20 mg
≥ 25 til < 60	10 mg
< 25	Anbefales ikke

Fortsættelse af behandling

Serumkalium niveauer og eGFR skal måles igen 4. uger efter påbegyndelse eller genstart af behandlingen med finerenon eller dosisøgning (se tabel 2 for at bestemme fortsættelse af behandling med finerenon og dosisjustering).

Derefter skal serumkalium måles regelmæssigt og efter behov, baseret på patientkarakteristika og serumkalium niveauer.

Se pkt. 4.4 og 4.5 for yderligere oplysninger.

Tabel 2: Fortsættelse af behandling med finerenon og dosisjustering

		Aktuel finerenondosis (én gang dagligt)	
		10 mg	20 mg
Aktuelle serumkalium niveauer (mmol/l)	$\leq 4,8$	Øg til 20 mg finerenon én gang dagligt*	Bliv på 20 mg én gang dagligt
	$> 4,8$ til $5,5$	Bliv på 10 mg én gang dagligt	Bliv på 20 mg én gang dagligt
	$> 5,5$	Seponér finerenon. Overvej genstart på 10 mg én gang dagligt, når serumkalium $\leq 5,0$ mmol/l.	Seponér finerenon. Genstart på 10 mg én gang dagligt, når serumkalium $\leq 5,0$ mmol/l.

* Bliv på 10 mg én gang dagligt, hvis eGFR er reduceret > 30 % sammenlignet med tidligere måling

Manglende dosis

En manglende dosis skal tages så snart patienten opdager det, men kun på den samme dag.

Patienten må ikke tage 2 doser som erstatning for den glemte dosis.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt med en dosisjustering hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Påbegyndelse af behandling

Hos patienter med eGFR < 25 ml/min/1,73 m² bør behandling med finerenon ikke påbegyndes grundet begrænsede kliniske data (se pkt. 4.4 og 5.2).

Fortsættelse af behandling

Hos patienter med eGFR ≥ 15ml/min/1,73 m² kan behandling med finerenon fortsætte med en dosisjustering baseret på serumkalium. eGFR skal måles 4 uger efter påbegyndelse for at bestemme, om startdosis kan øges til den anbefalede daglige dosis på 20 mg (se 'Dosering, Fortsættelse af behandling' og Tabel 2).

På grund af begrænsede kliniske data bør behandling med finerenon seponeres hos patienter, hvis nyresygdom er progredieret til sidste stadie (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion

Patienter med

- svært nedsat leverfunktion:
Finerenon skal ikke påbegyndes (se pkt. 4.4 og 5.2). Der foreligger ingen data.
- moderat nedsat leverfunktion:
Der kræves ingen justering af startdosis. Overvej yderligere monitorering af serumkalium niveauer og tilpas monitoreringen i henhold til patientkarakteristika (se pkt. 4.4 og 5.2).
- let nedsat leverfunktion:
Der kræves ingen justering af startdosis.

Samtidige lægemidler

Hos patienter, der tager finerenon samtidig med moderate eller svage CYP3A4-hæmmere, kaliumtilskud, trimethoprim eller trimethoprim/sulfamethoxazol, skal yderligere monitorering af serumkalium niveauer i henhold til patientkarakteristika overvejes (se pkt. 4.4). Beslutninger om behandling med finerenon skal træffes i henhold til Tabel 2 ('Dosering, Fortsættelse af behandling'). Midlertidig seponering af finerenon kan blive nødvendigt, når patienter skal tage trimethoprim eller trimethoprim/sulfamethoxazol. Se pkt. 4.4 og 4.5 for yderligere oplysninger.

Kropsvægt

Det er ikke nødvendigt med en dosisjustering baseret på kropsvægt (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

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

Administration

Oral anvendelse

Tabletter kan tages med et glas vand og med eller uden mad (se pkt. 5.2).

Tabletter må ikke tages med grapefrugt eller grapefrugtjuice (se pkt. 4.5).

Knusning af tabletter

For patienter, der er ude af stand til at synke hele tabletter, kan Kerendia-tabletter knuses og blandes med vand eller blød mad, som f.eks. æblegrød, kort før anvendelse (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Samtidig behandling med stærke CYP3A4-hæmmere (se pkt. 4.5), f.eks.:
 - itraconazol
 - ketoconazol
 - ritonavir
 - nelfinavir
 - cobicistat
 - clarithromycin
 - telithromycin
 - nefazodon
- Addisons sygdom

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hyperkaliæmi

Der er blevet observeret hyperkaliæmi hos patienter, der behandles med finerenon (se pkt. 4.8).

Nogle patienter har en højere risiko for at udvikle hyperkaliæmi.

Risikofaktorer omfatter lav eGFR, højere serumkalium og tidligere episoder med hyperkaliæmi. Hos disse patienter skal hyppigere monitorering overvejes.

Påbegyndelse og fortsættelse af behandling (se pkt. 4.2)

Hvis serumkalium > 5,0 mmol/l, skal behandling med finerenon ikke påbegyndes.

Hvis serumkalium > 4,8 til 5,0 mmol/l, kan påbegyndelse af behandling med finerenon overvejes med yderligere monitorering af serumkalium i de første 4 uger, baseret på patientkarakteristika og serumkalium niveauer.

Hvis serumkalium > 5,5 mmol/l, skal behandlingen med finerenon seponeres. Lokale retningslinjer for håndteringen af hyperkaliæmi skal følges.

Når serumkalium ≤ 5,0 mmol/l, kan behandlingen med finerenon genstartes ved 10 mg én gang dagligt.

Monitorering

Serumkalium niveauer og eGFR skal måles hos alle patienter 4 uger efter påbegyndelse, genstart eller øgning af behandlingen med finerenon. Derefter skal serumkalium vurderes regelmæssigt og efter behov, baseret på patientkarakteristika og serumkalium niveauer (se pkt. 4.2).

Samtidige lægemidler

Risikoen for hyperkaliæmi kan også øges med indtagelsen af samtidige lægemidler, som kan øge serumkalium niveauer (se pkt. 4.5). Se også 'Samtidig anvendelse af stoffer, der kan påvirke finerenoneksponeringen'.

Finerenon skal ikke gives samtidig med

- kaliumbesparende diuretika (f.eks. amilorid, triamteren) og
- andre mineralokortikoid-receptorantagonister (MRA'er), f.eks. eplerenon, esaxerenon, spironolacton, canrenon.

Finerenon skal anvendes med forsigtighed og serumkalium niveauer skal monitoreres, når det tages samtidigt med

- kaliumtilskud.
- trimethoprim eller trimethoprim/sulfamethoxazol. Midlertidig seponering af finerenon kan være nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Risikoen for hyperkaliæmi øges med faldende nyrefunktion. Kontinuerlig monitorering af nyrefunktion skal udføres efter behov i henhold til standard praksis (se pkt. 4.2).

Påbegyndelse af behandling

Behandling med finerenon bør ikke påbegyndes hos patienter med eGFR < 25 ml/min/1,73 m², da kliniske data er begrænsede (se pkt. 4.2 og 5.2).

Fortsættelse af behandling

På grund af begrænsede kliniske data bør behandling med finerenon seponeres hos patienter, hvis nyresygdom progredierer til slutstadiet (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²).

Nedsat leverfunktion

Behandlingen med finerenon skal ikke påbegyndes hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2). Disse patienter er ikke blevet undersøgt (se pkt. 5.2), men der forventes en signifikant stigning i finerenon eksponering.

Anvendelsen af finerenon hos patienter med moderat nedsat leverfunktion kan kræve yderligere monitorering grundet en stigning i finerenoneksponering. Der skal overvejes yderligere monitorering og tilpasning af monitorering af serumkalium niveauer i henhold til patientkarakteristika (se pkt. 4.2 og 5.2).

Hjertesvigt

Patienter med diagnosticeret hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion og NYHA-klasse II-IV blev ekskluderet fra de kliniske fase III studier (se pkt. 5.1).

Samtidig anvendelse af stoffer, der kan påvirke finerenon eksponeringen

Moderate og svage CYP3A4-hæmmere

Serumkalium bør monitoreres under samtidig anvendelse af finerenon med moderate eller svage CYP3A4-hæmmere (se pkt. 4.2 og 4.5).

Stærke og moderate CYP3A4-induktorer

Finerenon bør ikke anvendes samtidig med stærke eller moderate CYP3A4-induktorer (se pkt. 4.5).

Grapefrugt

Grapefrugt eller grapefrugtjuice bør ikke indtages under behandling med finerenon (se pkt. 4.2 og 4.5).

Embryo-føtal toksicitet

Finerenon skal ikke anvendes under graviditeten, medmindre fordelene for moderen og risikoen for fosteret er blevet overvejet nøje. Hvis en kvinde bliver gravid, mens hun tager finerenon, skal hun informeres om potentielle risiko for fosteret.

Kvinder i den fertile alder skal rådes til at anvende sikker kontraception under behandling med finerenon.

Kvinder skal rådes til ikke at amme under behandling med finerenon.

Se pkt. 4.6 og 5.3 for yderligere oplysninger.

Hjælpstoffer

Kerendia indeholder lactose

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Kerendia indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

Finerenon cleares næsten udelukkende via cytochrom P450 (CYP)-medieret oxidativ metabolisme (hovedsageligt CYP3A4 [90 %] med et lille bidrag af CYP2C8 [10 %]).

Samtidig anvendelse kontraindiceret

Stærke CYP3A4-hæmmere

Samtidig anvendelse af Kerendia med itraconazol, clarithromycin og andre stærke CYP3A4-hæmmere (f.eks. ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistat, telithromycin eller nefazodon) er kontraindiceret (se pkt. 4.3), da der forventes en signifikant stigning i finerenon eksponering.

Samtidig anvendelse anbefales ikke

Stærke og moderate CYP3A4-induktorer

Kerendia bør ikke anvendes samtidigt med rifampicin og andre stærke CYP3A4-induktorer (f.eks. carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, prikbladet perikon) eller med efavirenz og andre moderate CYP3A4-induktorer. Disse CYP3A4-induktorer forventes at reducere finerenon koncentrationen i plasma markant og resultere i en reduceret terapeutisk effekt (se pkt. 4.4).

Visse lægemidler, der øger serumkalium niveauer

Kerendia bør ikke anvendes samtidigt med kaliumbesparende diuretika (f.eks. amilorid, triamteren) og andre MRA'er (f.eks. eplerenon, esaxerenon, spironolacton, canrenon). Det forventes, at disse lægemidler øger risikoen for hyperkaliæmi (se pkt. 4.4)

Grapefrugt

Grapefrugt eller grapefrugtjuice bør ikke indtages under behandling med finerenon, og disse forventes at øge finerenonkoncentrationen i plasma gennem hæmningen af CYP3A4 (se pkt. 4.2 og 4.4).

Samtidig anvendelse med forholdsregler

Moderate CYP3A4-hæmmere

I et klinisk studie førte samtidig anvendelse af erythromycin (500 mg tre gange dagligt) til en 3,5 gange stigning i finerenons AUC og en 1,9 gange stigning i sin C_{max} . I et andet klinisk studie førte verapamil (240 mg depottablet én gang dagligt) til henholdsvis en 2,7 og 2,2 gang stigning i finerenons AUC og C_{max} .

Serumkalium kan stige, og derfor anbefales monitorering af serumkalium niveauer, særligt under påbegyndelsen af eller ændringer i doseringen af finerenon eller CYP3A4-hæmmeren (se pkt. 4.2 og 4.4).

Svage CYP3A4-hæmmere

De fysiologisk baserede farmakokinetiske simuleringer (PBPK-simuleringer) indikerer, at fluvoxamin (100 mg to gange dagligt) øger finerenons AUC (1,6 gange) og C_{max} (1,4 gange).

Serumkalium kan stige, og derfor anbefales monitorering af serumkalium niveauer, særligt under påbegyndelsen af eller ændringer i doseringen af finerenon eller CYP3A4-hæmmeren (se pkt. 4.2 og 4.4).

Visse lægemidler, der øger serumkalium niveauer (se pkt. 4.4)

Samtidig anvendelse af Kerendia med kaliumtilskud og trimethoprim eller trimethoprim/sulfamethoxazol forventes at øge risikoen for hyperkaliæmi. Monitorering af serumkalium er påkrævet.

Midlertidig seponering af Kerendia under behandling med trimethoprim eller trimethoprim/sulfamethoxazol kan være nødvendig.

Antihypertensiva lægemidler

Risikoen for hypotension stiger med samtidig anvendelse af flere andre antihypertensiva lægemidler. Det anbefales at overvåge blodtrykket hos disse patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kontraception hos kvinder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen med finerenon (se pkt. 4.4).

Fertilitet

Der er ingen data om finerenons virkning på human fertilitet.

Dyreforsøg har vist forringet fertilitet hos kvinder ved eksponeringer, der betragtes over den maksimale, human eksponering, hvilket indikerer lav klinisk relevans (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af finerenon til gravide kvinder.

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Kerendia skal ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med finerenon. Hvis kvinden bliver gravid, mens hun tager finerenon, skal hun informeres om mulige risici for fosteret (se pkt. 4.4).

Amning

Det er ukendt, om finerenon/metabolitter udskilles i human mælk.

De tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyreforsøg viser, at finerenon/metabolitter udskilles i mælk. Rotteunger, der blev eksponeret ad denne vej, udviste bivirkninger (se pkt. 5.3).

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning eller behandling med Kerendia skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen (se pkt. 4.4).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Kerendia påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkning under behandling med finerenon var hyperkaliæmi (14,0 %). Se 'Beskrivelse af udvalgte bivirkninger, *Hyperkaliæmi*' nedenfor og i pkt. 4.4.

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Finerenons sikkerhed hos patienter med kronisk nyresygdom (CKD) og type 2-diabetes (T2D) blev evalueret i 2 hovedstudier FIDELIO-DKD, fase III (diabetisk nyresygdom) og FIGARO-DKD. I FIDELIO-DKD-studiet fik 2 827 patienter finerenon (10 eller 20 mg én gang dagligt) med en gennemsnitlig behandlingsvarighed på 2,2 år. I FIGARO-DKD-studiet fik 3 683 patienter finerenon (10 eller 20 mg én gang dagligt) med en gennemsnitlig behandlingsvarighed på 2,9 år.

Bivirkningerne, der blev observeret, er angivet i tabel 3. Bivirkninger er klassificeret i systemorganklasser i henhold til MedDRA-databasen og hyppighedskonvention.

Bivirkningerne er grupperet i henhold til deres hyppigheder i faldende sværhedsgrad.

Hyppigheder defineres som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 3: Komplikationer

System organklasse (MedDRA)	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Metabolisme og ernæring	Hyperkaliæmi	Hyponatriæmi Hyperurikæmi	
Vaskulære sygdomme		Hypotension	
Hud og subkutane væv		Pruritus	
Undersøgelser		Reduceret Glomerulær filtrationsrate	Nedsat hæmoglobin

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hyperkaliæmi

I de samlede data for FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiet blev der rapporteret hyperkaliæmi hændelser hos 14,0 % af patienterne, der blev behandlet med finerenon, sammenlignet med 6,9 % hos patienter, der blev behandlet med placebo. Der blev observeret en stigning fra *baseline* i gennemsnitligt serum-kalium i løbet af den første måned af behandlingen på 0,17 mmol/l i finerenongruppen, sammenlignet med placebo, som derefter fortsatte med at være stabil. Størstedelen af hyperkaliæmihændelserne var lette til moderate og gik væk hos patienter, der blev behandlet med finerenon.

Alvorlige bivirkninger med hyperkaliæmi blev rapporteret hyppigere for finerenon (1,1 %) end for placebo (0,2 %). Serumkalium niveauer $> 5,5$ mmol/l og $> 6,0$ mmol/l blev henholdsvis rapporteret hos 16,8 % og 3,3 % af patienterne, der blev behandlet med finerenon og hos 7,4 % og 1,2 % af patienterne, der blev behandlet med placebo. Hyperkaliæmi, der førte til permanent seponering hos patienter, der fik finerenon var 1,7 % vs. 0,6 % i placebogruppen. Indlæggelse grundet hyperkaliæmi i finerenon-gruppen var 0,9 % vs. 0,2 % i placebogruppen.

Se pkt. 4.2 og 4.4 for specifikke anbefalinger.

Hypotension

I de samlede data for FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiet blev der rapporteret hypotensionsbivirkninger hos 4,6 % af patienterne, der blev behandlet med finerenon, sammenlignet med 3,0 % af patienterne, der blev behandlet med placebo. Hos 3 patienter (< 0,1 %) blev finerenon-behandlingen seponeret permanent grundet hypotension. Indlæggelse grundet hypotension var den samme hos patienter, der fik finerenon eller placebo (< 0,1 %).

Størstedelen af hypotensionshændelserne var lette til moderate og gik væk hos patienter, der blev behandlet med finerenon. Det gennemsnitlige systoliske blodtryk faldt med 2-4 mmHg, og det gennemsnitlige diastoliske blodtryk faldt med 1-2 mmHg efter 1 måned, hvorefter forskellen forblev stabil.

Hyperurikæmi

I de samlede data for FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiet blev der rapporteret hyperurikæmi-hændelser hos 5,1 % af patienterne, der blev behandlet med finerenon, sammenlignet med 3,9 % af patienterne, der blev behandlet med placebo. Ingen af bivirkningerne var alvorlige, og de førte ikke til permanent seponering hos patienterne, der fik finerenon. Der blev observeret en stigning fra *baseline* i gennemsnitlig serum-urinsyre på 0,3 mg/dl i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo op til måned 16, som aftog med tiden. Der blev ikke observeret nogen forskel mellem finerenongruppen og placebogruppen for rapporterede hændelser med podagra (3,0 %).

Fald i glomerulær filtrationsrate (GFR)

I de samlede data for FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiet blev der indberettet om hændelser med fald i GFR hos 5,3 % af patienterne, der blev behandlet med finerenon, sammenlignet med 4,2 % hos patienter, der blev behandlet med placebo. Hændelserne med fald i GFR, der førte til permanent seponering var de samme hos patienter, der fik finerenon eller placebo (0,2 %). Indlæggelse grundet fald i GFR var den samme hos patienter, der fik finerenon eller placebo (< 0,1 %). Størstedelen af hændelserne med fald i GFR var lette til moderate og gik væk hos patienter, der blev behandlet med finerenon. Patienter i behandling med finerenon oplevede et initialt fald i eGFR (gennemsnitligt 2 ml/min/1,73 m²), dette aftog med tiden sammenlignet med placebo. Dette fald virker reversibelt efter behandlingsophør.

Nedsat hæmoglobin

I de samlede data for FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiet blev finerenon forbundet med et placebokorrigeret absolut fald i gennemsnitlig hæmoglobin på 0,15 g/dl og gennemsnitlig hæmatokrit på 0,5 % efter 4 måneders behandling. Indberetning om anæmi var tilsvarende hos patienter behandlet med finerenon (6,5 %) og patienter behandlet med placebo (6,1 %). Hyppigheden af alvorlige hændelser med anæmi var lav hos både patienter behandlet med finerenon og hos patienter behandlet med placebo (0,5 %). Ændringer i hæmoglobin og hæmatokrit forbigående og nåede sammenlignelige niveauer med dem, der blev observeret i den placebobehandlede gruppe efter ca. 24-32 måneder.

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

Den mest sandsynlige manifestering af overdosering forventes at være hyperkaliæmi. Hvis patienten udvikler hyperkaliæmi, skal standardbehandling for dette påbegyndes.

Det er usandsynligt, at finerenon fjernes effektivt vha. hæmodialyse pga. dets fraktion bundet til plasmaproteiner på omkring 90 %.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: diuretika, aldosteronantagonister, ATC-kode: C03DA05

Virkningsmekanisme

Finerenon er en non-steroid, selektiv antagonist af den mineralokortikoide receptor (MR), som aktiveres af aldosteron og kortisol og regulerer gentranskriptione. Dets binding til MR resulterer i et specifikt receptor-ligandkompleks, der blokerer rekrutteringen af transkriptionskoaktivatorer, som er involveret i at udtrykke proinflammatoriske og profibrotiske mediatorer.

Farmakodynamisk virkning

I FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD, randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, multicenter, fase III-studier med voksne patienter med CKD og T2D, var den placebokorrigerede, relative reduktion af urin-albumin/creatinin-ratioen (UACR) hos patienter, der blev randomiseret til finerenon, henholdsvis 31 % og 32 % efter 4 måneder, og UACR vedblev med at være reduceret hele tiden i begge studier.

I ARTS-DN, et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenter, fase IIb-studie med voksne patienter med CKD og T2D, var den placebokorrigerede, relative reduktion af UACR på dag 90 hos patienter, der blev behandlet med finerenon 10 mg og 20 mg én gang dagligt, henholdsvis 25 % og 38 %.

Hjerteelektrofysiologi

Et dedikeret QT-studie med 57 sunde deltagere viste, at finerenon ikke har nogen virkning på hjerterepolarisering. Finerenon resulterede ikke i en forlængelse af QT/QTc efter enkeltdoser på 20 mg (terapeutisk) eller 80 mg (supraterapeutisk).

Klinisk virkning og sikkerhed

FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studierne undersøgte virkningen af finerenon sammenlignet med placebo på nyre- og kardiovaskulære (CV) hændelser hos voksne patienter med CKD og T2D. Patienterne skulle modtage standardbehandling, herunder en maksimalt tolereret godkendt dosis af en angiotensinkonverterende enzymhæmmer (ACEi) eller angiotensinreceptorblokker (ARB). Patienter med diagnosticeret hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion og New York Heart Association (NYHA) klasse II-IV blev ekskluderet grundet klasse 1A-anbefalingen for MRA-behandling.

I FIDELIO-DKD-studiet var patienter valgbare ved persisterende albuminuri (> 30 mg/g til $5\ 000$ mg/g), eGFR på 25 til 75 ml/min/ $1,73$ m² og serumkalium $\leq 4,8$ mmol/l ved screening.

Det primære endepunkt var en kombination af tid til første forekomst af nyresvigt (defineret som kronisk dialyse eller nyretransplantation, eller et vedvarende fald i eGFR til < 15 ml/min/ $1,73$ m² i mindst 4 uger), et vedvarende fald i eGFR på 40 % eller mere, sammenlignet med *baseline*, i mindst 4 uger, eller dødsfald grundet nyresvigt. Det sekundære endepunkt var en kombination af tid til første forekomst af død af kardiovaskulær årsag, ikke letal myokardieinfarkt (MI), ikke letal apopleksi eller indlæggelse pga. hjertesvigt.

I alt 5 674 patienter blev randomiseret til at modtage enten finerenon (N = 2 833) eller placebo (N = 2 841) og blev inkluderet i analyserne. Den mediane opfølgning var 2,6 år. Dosen af finerenon eller placebo kunne justeres mellem 10 mg og 20 mg én gang dagligt i løbet af studiet, baseret hovedsageligt på serumkalium niveauet. Efter 24 måneder fik 67 % af de forsøgspersoner, der blev

behandlet med finerenon, 20 mg én gang dagligt, 30 % 10 mg én gang dagligt og hos 3 %, var behandlingen afbrudt.

Efter studiets afslutning blev der indhentet overlevelsesstatus for 99,7 % af patienterne.

Studiepopulationen var 63 % hvide, 25 % asiater og 5 % sorte. Middelalderen ved inklusionen var 66 år og 70 % af patienterne var mænd. Ved *baseline* var middeltallet for eGFR 44,3 ml/min/1,73 m², hvor 55 % af patienterne havde en eGFR < 45 ml/min/1,73 m², median for UACR var 852 mg/g, og middeltallet HbA1c var 7,7 %, hvor 46 % havde atherosklerotisk sygdom i anamnesen, 30 % koronararteriesygdom i anamnesen, 8 % hjertesvigt i anamnesen, og hvor middeltallet for blodtrykket var 138/76 mm Hg. Middelvarigheden for T2D ved *baseline* var 16,6 år, og der blev rapporteret diabetisk retinopati og diabetisk neuropati i anamnesen hos henholdsvis 47 % og 26 % af patienterne. Ved *baseline* var næsten alle patienter på ACEi (34 %) eller ARB (66 %), og 97 % af patienterne brugte ét eller flere antidiabetiske lægemidler (insulin [64 %], biguanider [44 %], glucagonlignende-peptid-1 [GLP-1]-receptoragonister [7 %], natriumglukose-cotransporter 2 [SGLT2]-hæmmere [5 %]). De andre lægemidler, der hyppigst blev taget ved *baseline* var statiner (74 %) og kalciumkanalblokkere (63 %).

Der blev påvist en statistisk signifikant forskel til fordel for finerenon for det primære sammensatte endepunkt og det sekundære sammensatte endepunkt (se figur 1/tabel 4 nedenfor).

Behandlingseffekten på primære og sekundære endepunkter var generelt konsistente i subgrupper, herunder region, eGFR, UACR, systolisk blodtryk (SBP) og HbA1c ved *baseline*.

I FIGARO-DKD-studiet var patienter valgbare, baseret på evidens for vedvarende albuminuri med en UACR på ≥ 30 mg/g til < 300 mg/g, og en eGFR på 25 til 90 ml/min/1,73 m², eller en UACR ≥ 300 mg/g og en eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² ved screening. Patienterne skulle have serumkalium på $\leq 4,8$ mmol/l ved screening.

Det primære endepunkt var en kombination af tid til første forekomst af død af kardiovaskulær årsag, ikke-letal MI, ikke-letal apopleksi eller indlæggelse pga. hjertesvigt. Det sekundære endepunkt var en kombination af tid til nyresvigt, et vedvarende fald i eGFR på 40 % eller mere sammenlignet med *baseline* over mindst 4 uger, eller nyredød.

I alt 7 352 patienter blev randomiseret til at modtage enten finerenon (N = 3 686) eller placebo (N = 3 666) og blev inkluderet i analyserne. Den mediane opfølgning var 3,4 år. Dosen af finerenon eller placebo kunne justeres mellem 10 mg og 20 mg én gang dagligt i løbet af studiet, hovedsageligt baseret på serumkalium niveauet. Efter 24 måneder fik 82 % af de forsøgspersoner, der blev behandlet med finerenon 20 mg én gang dagligt, 15 % fik 10 mg én gang dagligt og hos 3 %, var behandlingen afbrudt. Efter studiets afslutning blev der indhentet overlevelsesstatus for 99,8 % af patienterne.

Studiepopulationen var 72 % hvide, 20 % asiater og 4 % sorte. Middelalderen ved inklusion var 64 år og 69 % af patienterne var mænd. Ved *baseline* var middeltallet for eGFR 67,8 ml/min/1,73 m², hvor 62 % af patienterne havde en eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m², median for UACR var 308 mg/g og middeltallet HbA1c var 7,7 %, hvor 45 % af patienterne havde atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom i anamnesen, 8 % hjertesvigt i anamnesen, og hvor middeltallet for blodtrykket var 136/77 mm Hg. Middelvarigheden for T2D ved *baseline* var 14,5 år, og der blev rapporteret diabetisk retinopati og diabetisk neuropati i anamnesen hos henholdsvis 31 % og 28 % af patienterne. Ved *baseline* var næsten alle patienter på ACEi (43 %) eller ARB (57 %), og 98 % af patienterne brugte ét eller flere antidiabetiske lægemidler (insulin [54 %], biguanider [69 %], GLP-1-receptoragonister [7 %], SGLT2-hæmmere [8 %]). Det andet lægemiddel, der hyppigst blev taget ved *baseline* var statiner (71 %).

Der blev påvist en statistisk signifikant forskel til fordel for finerenon for det primære kardiovaskulært sammensatte endepunkt (se figur 2/tabel 5 nedenfor). Behandlingseffekten på det primære endepunkt var konsistent i subgrupper, herunder region, eGFR, UACR, SBP og HbA1c ved *baseline*.

En lavere forekomst af det sekundære sammensatte endepunkt med nyresvigt, vedvarende fald i eGFR på 40 % eller mere eller nyredød blev observeret i finerenongruppen sammenlignet med placebo, men denne forskel opnåede ikke statistisk signifikans (se tabel 5 nedenfor). Behandlingseffekten på det sekundære nyrekomposit-endepunkt var konsistent i subgrupper af eGFR ved *baseline*, men for subgruppen af patienter med UACR < 300 mg/g var HR 1,16 (95% CI 0,91; 1,47) og for subgruppen af patienter med UACR ≥ 300 mg/g var HR 0,74 (95% CI 0,62; 0,90).

Yderligere præspecificerede sekundære tid-til-hændelse-endepunkter er inkluderet i tabel 5.

Table 4: Analyse af de primære og sekundære tid-til-hændelse-endepunkter (og deres individuelle komponenter) i fase III-studiet FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2 833)		Placebo (N = 2 841)		Behandlingseffekt HR (95 % CI)
	N (%)	Hændelser/ 100-pyr	N (%)	Hændelser/ 100-pyr	
Primært nyrekomposit-endepunkt og dets komponenter					
Komposit af nyresvigt, vedvarende eGFR-fald \geq 40 % eller nyredød	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Nyresvigt	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Vedvarende eGFR-fald \geq 40 %	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Nyredød	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Sekundært kardiovaskulært-komposit-endepunkt og dets komponenter					
Komposit af kardiovaskulærdød, ikke fatal MI, ikke fatal apopleksi eller indlæggelse pga. hjertesvigt	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Kardiovaskulærdød	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Ikke letal MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Ikke letal apopleksi	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Indlæggelse pga. hjertesvigt	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Andre sekundære effekt endepunkter					
Mortalitet af alle årsager	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07) **
Indlæggelse af alle årsager	1 263 (44,6)	22,56	1 321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02) **
Komposit af nyresvigt, vedvarende eGFR-fald \geq 57 % eller nyredød	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90) **

* Behandling med 10 eller 20 mg én gang dagligt ud over maksimalt tålte, godkendte doser af ACEi eller ARB.

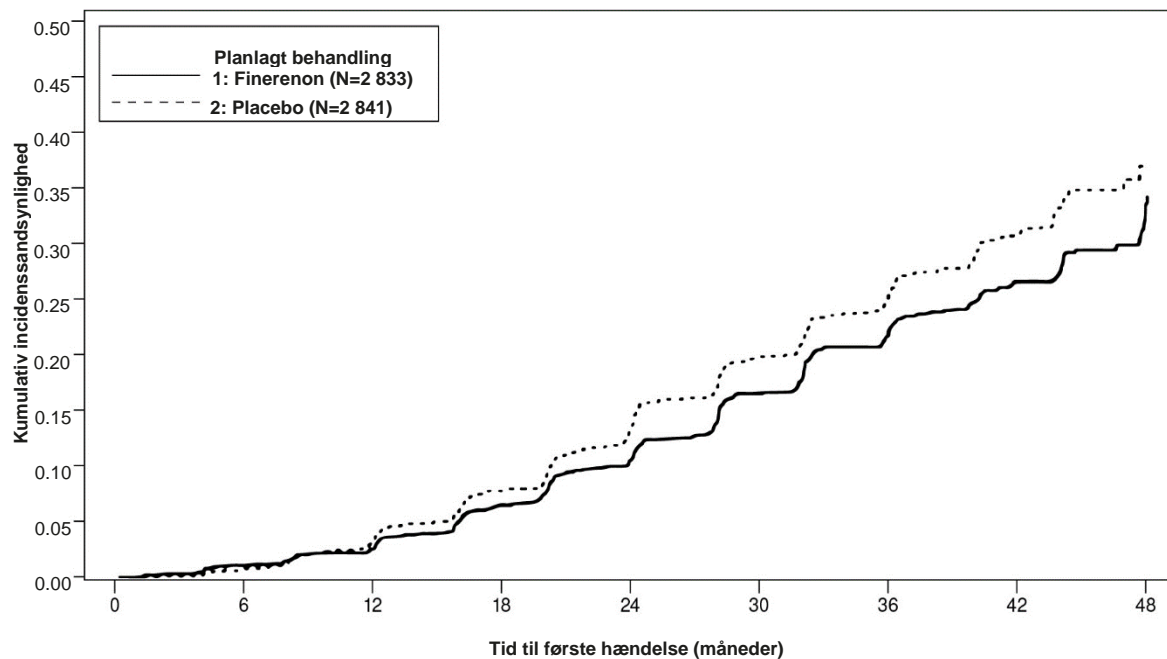
** p = ikke statistisk signifikant efter justering for multicoplicitet

CI: Konfidensinterval

HR: Hazard ratio

pyr: patient-år

Figur 1: Tid til den første forekomst af nyresvigt, vedvarende fald i eGFR \geq 40 % fra *baseline*, eller nyredød i FIDELIO -DKD-studiet



	Antal forsøgspersoner i risiko								
1	2.833	2.705	2.607	2.397	1.808	1.274	787	441	83
2	2.841	2.724	2.586	2.379	1.759	1.248	792	453	82

Table 5: Analyse af de primære og sekundære tid-til-hændelse-endepunkter (og deres individuelle komponenter) i fase III-studiet FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3.686)		Placebo (N = 3.666)		Behandlingseffekt
	N (%)	Hændel ser/ 100-pyr	N (%)	Hændel ser/ 100-pyr	HR (95 % CI)
Primært kardiovaskulært komposit endepunkt og dets komponenter					
Komposit med kardiovaskulær død, ikke fatal myokardieinfarkt, ikke fatal apopleksi og indlæggelse pga. hjertesvigt	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Kardiovaskulær død	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Ikke letal MI	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Ikke letal apopleksi	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Indlæggelse pga. hjertesvigt	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Sekundært nyrekomposit-endepunkt og dets komponenter					
Komposit af nyresvigt, vedvarende eGFR-fald \geq 40 % eller nyredød	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Nyresvigt	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Vedvarende eGFR-fald \geq 40 %	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Nyredød	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Sekundære effekt endepunkter					
Mortalitet af alle årsager	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Indlæggelse af alle årsager	1.573 (42,7)	16,91	1.605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Komposit af nyresvigt, vedvarende eGFR-fald \geq 57 % eller nyredød	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

* Behandling med 10 eller 20 mg én gang dagligt ud over maksimalt tålte godkendte doser af ACEi eller ARB.

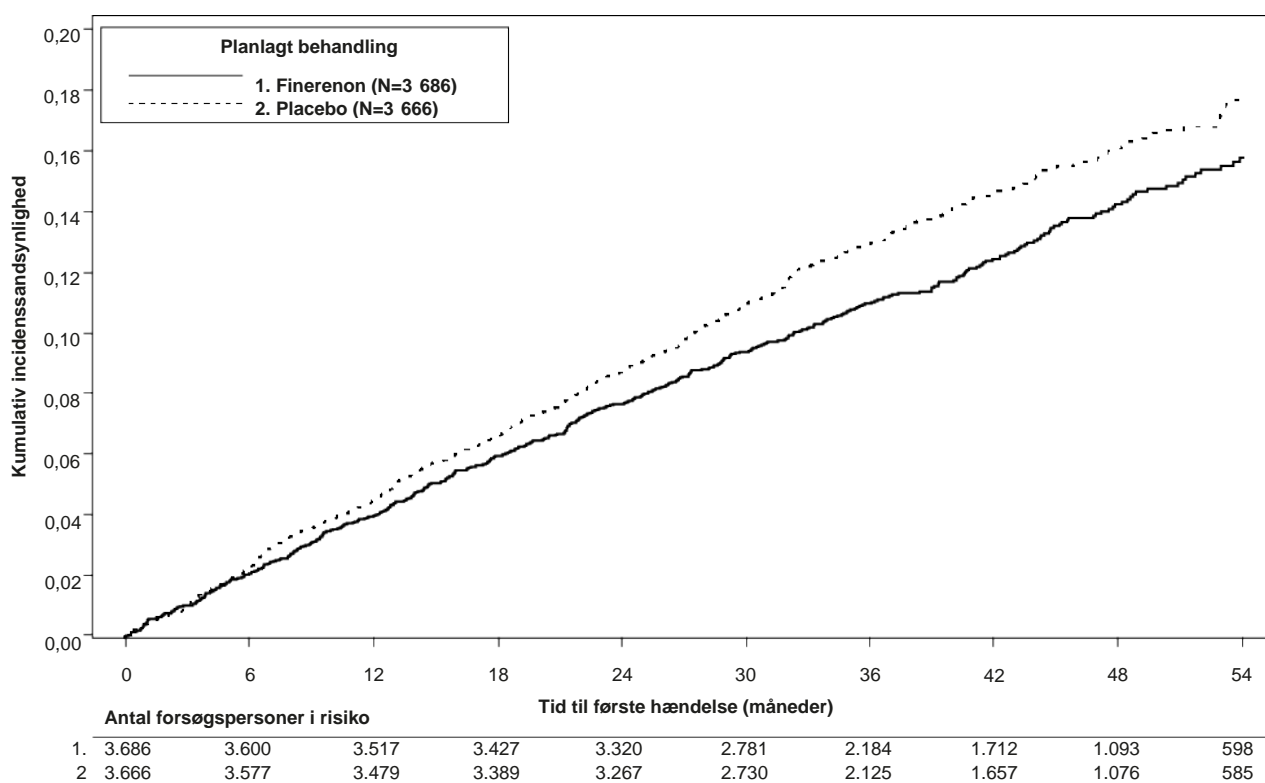
** ikke statistisk signifikant efter justering for multiplicitet

CI: Konfidensinterval

HR: Hazard ratio

pyr: patientår

Figur 2: Tid til første forekomst af kardiovaskulær død, ikke letal myokardieinfarkt, ikke letal apopleksi eller indlæggelse pga. hjertesvigt i FIGARO-DKD-studiet



Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Kerendia i én eller flere undergrupper af den pædiatriske population med kronisk nyresygdom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Finerenon absorberes næsten fuldstændigt efter oral administration. Absorption er hurtig med maksimale plasma-koncentrationer (C_{max}), der viser sig mellem 0,5 og 1,25 timer efter tabletindtagelse i fastende tilstand. Den absolute biotransformation af finerenon er 43,5 % grundet førstepassagemetabolisme i tarmvæggen og leveren. Finerenon er et substrat for efflukstransporter-Pglykoproteinet *in vitro*, som imidlertid ikke anses som relevant for absorptionen *in vivo* grundet finerenons høje permeabilitet.

Virkning ved fødeindtagelse

Indtagelse af føde, der indeholdt meget fedt og mange kalorier øgede finerenons AUC med 21 %, reducerede C_{max} med 19 % og forlængede tiden til at nå C_{max} med 2,5 timer. Da dette ikke anses som klinisk relevant, kan finerenon tages med eller uden mad.

Fordeling

Finerenons fordelingsvolumen ved *steady state* (V_{ss}) er 52,6 l. Finerenons humane plasmaproteinbinding *in vitro* er 91,7 % med serum-albumin som det primære bindingsprotein.

Biotransformation

Ca. 90 % af finerenons metabolisme medieres af CYP3A4 og 10 % af CYP2C8. Der blev fundet fire primære metabolitter i plasma. Alle metabolitter er farmakologisk inaktive.

Elimination

Finerenons elimination fra plasma er hurtig med en eliminations halveringstid ($t_{1/2}$) på omkring 2 til 3 timer. Finerenons systemiske blod-*clearance* er omkring 25 l/t. Omkring 80 % af den administrerede dosis blev udskilt i urinen og ca. 20 % af den dosis blev udskilt i fæces. Udskillelsen foregik næsten udelukkende i form af metabolitter, mens udskillelsen af uændret finerenon udgør en mindre vigtig vej (< 1 % af dosen i urinen som følge af glomerulær filtration, < 0,2 % i fæces).

Linearitet

Finerenons farmakokinetik er lineær i det undersøgte dosisområde fra 1,25 til 80 mg givet som tabletter i en enkelt dosis.

Særlige populationer

Ældre

Af de 2.827 patienter, der fik finerenon i FIDELIO DKD-studiet var 58 % af patienterne 65 år og ældre og 15 % var 75 år og ældre. Af de 3 683 patienter, der fik finerenon i FIGARO-DKD-studiet var 52 % af patienterne 65 år og ældre og 13 % var 75 år og ældre.

I begge studier blev der ikke observeret nogen generelle forskelle i sikkerhed og effekt mellem disse patienter og yngre patienter.

I et fase I-studie (N = 48) udviste ældre raske deltagere (≥ 65 år) højere finerenonkoncentration i plasma end yngre raske deltagere (≤ 45 år) med middel AUC og C_{max} værdier på 34 % og 51 % højere hos de ældre (se pkt. 4.2). Populationsfarmakokinetiske analyser identificerede ikke alder som en kovariat for finerenons AUC eller C_{max} .

Nedsat nyrefunktion

Let nedsat nyrefunktion (kreatinin-*clearance* [CL_{CR}] 60 til < 90 ml/min) påvirkede ikke finerenons AUC og C_{max} .

Sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min), var virkningen af moderat (CL_{CR} 30 til < 60 ml/min) eller svært ($CL_{CR} < 30$ ml/min) nedsat nyrefunktion på finerenons AUC den samme, med stigninger på 34-36 %. Moderat eller svært nedsat nyrefunktion havde ingen virkning på C_{max} (se pkt. 4.2).

Grundet den høje plasmaproteinbinding forventes finerenon ikke at være dialyserbar.

Nedsat leverfunktion

Der var ingen ændring i finerenoneksponering hos cirrosepatienter med let nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Hos cirrosepatienter med moderat nedsat leverfunktion blev finerenons samlede og ubundne AUC øget med henholdsvis 38 % og 55 %, mens der ikke blev observeret nogen ændring af C_{max} sammenlignet med raske kontroldeltagere (se pkt. 4.2).

Der er ingen data for patienter med alvorlig nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 4.5).

Kropsvægt

Populationsfarmakokinetiske analyser identificerede kropsvægt som en kovarians for finerenons C_{max} .

En forsøgspersons C_{max} med en kropsvægt på 50 kg, blev skønnet til at være 38 % til 51 % højere sammenlignet med en forsøgsperson på 100 kg. Dosisjustering baseret på kropsvægt er ikke nødvendig (se pkt. 4.2).

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Sammenhængen mellem koncentration og effekt over tid for UACR blev karakteriseret med en model for maksimal virkning, der indikerede mætning ved højere eksponeringer. Den model-forventede tid til at nå den fulde (99 %) *steady-state* lægemiddelvirkning på UACR var 138 dage. Den farmakokinetiske (PK) halveringstid var 2-3 timer, og PK *steady-state* blev opnået efter 2 dage, hvilket indikerer en indirekte og forsinket virkning på de farmakodynamiske responser.

Kliniske studier uden nogen relevante interaktioner mellem lægemidler

Samtidig anvendelse af gemfibrozil (600 mg to gange dagligt), en stærk CYP2C8-hæmmer, øgede finerenons middel AUC og C_{\max} henholdsvis 1,1 gange og 1,2 gange. Dette anses ikke som klinisk relevant.

Præ-behandling og samtidig behandling med protonpump hæmmeren omeprazol (40 mg én gang dagligt) havde ingen virkning på finerenons middel AUC og middel C_{\max} .

Samtidig anvendelse af antacidet aluminiumhydroxid og magnesiumhydroxid (70 mVal) havde ingen virkning på finerenons middel AUC og reducerede dets middel C_{\max} med 19 %. Dette anses ikke som klinisk relevant.

In vivo havde et flerdosisregimen på 20 mg finerenon givet én gang dagligt i 10 dage ingen relevant virkning på AUC for CYP3A4-probe substratet midazolam. Derfor kan en klinisk relevant hæmning eller induktion af CYP3A4 af finerenon udelukkes.

En enkelt dosis på 20 mg finerenon havde heller ingen klinisk relevant virkning på AUC og C_{\max} for CYP2C8-probe substratet repaglinid. Finerenon hæmmer derfor ikke CYP2C8.

En mangel på gensidig farmakokinetisk interaktion blev påvist mellem finerenon og CYP2C9-substratet warfarin og mellem finerenon og P-gp-substratet digoxin.

Flere doser på 40 mg finerenon én gang dagligt havde ingen klinisk relevant virkning på AUC og C_{\max} for brystcancer-resistensprotein (BCRP) og organiske aniontransporterende polypeptider (OATP) substratet rosuvastatin.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkelt doser, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, fototoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktionstoksicitet hos mænd og kvinder.

Gentagen dosistoksicitet

Hos hunde blev der fundet en reduceret prostatavægt og størrelse ved et AUC_{ubundet} på omkring 10 til 60 gange den hos mennesker. Dosen, der ikke gav fund, giver en sikkerhedsmargin på omkring 2.

Karcinogent potentiale

I et 2 årigt karcinogenitetsstudier viste finerenon ikke karcinogent potentiale hos han- og hunrotter eller hunmus. Hos hanmus resulterede finerenon i en stigning i Leydig-celleadenom ved doser, der svarede til 26 gange AUC_{ubundet} hos mennesker. En dosis, der svarede til 17 gange AUC_{ubundet} hos mennesker resulterede ikke i nogen tumorer. Baseret på gnaveres kendte sensitivitet over for at udvikle disse tumorer og den farmakologibaserede mekanisme ved supraterapeutiske doser samt tilstrækkelige sikkerhedsmarginer, er stigningen i Leydig-celletumorer hos hanmus ikke af klinisk relevans.

Udviklingstoksicitet

I embryo-føtal toksicitetsstudiet hos rotter resulterede finerenon i reduceret vægt af placenta og tegn på føtal toksicitet, herunder reduceret føtal vægt og forsinket ossifikation ved den materielle toksiske dosis på 10 mg/kg/dag, der svarede til et AUC_{ubundet} på 19 gange det hos mennesker. Ved 30 mg/kg/dag steg incidensen af viscerale og skeletale variationer (let ødem, kortere navlestreng, let forstørret fontanelle) og et foster viste komplekse misdannelser, herunder en sjælden misdannelse (dobbel aortabue) ved et AUC_{ubundet} på omkring 25 gange det hos mennesker. Doserne uden nogen fund (lav dosis hos rotter, høj dosis hos kaniner) gav sikkerhedsmarginer på 10 til 13 gange for AUC_{ubundet}. Derfor indikerer fundene hos rotter ikke en øget bekymring for fosterskade. Når rotter blev eksponeret under drægtighed og laktation i præ- og postnatal udviklingstoksicitetsstudiet, blev der observeret øget mortalitet af afkom og andre bivirkninger (lavere vægt hos afkom, forsinket udfoldelse af pinna) ved omkring 4 gange AUC_{ubundet} end det, der forventes hos mennesker. Desuden viste afkommet en let øget lokomotorisk aktivitet, men ingen andre neuroadfærdsmæssige ændringer, der startede ved 4 gange AUC_{ubundet} end det, der forventes hos mennesker. Doserne uden nogen fund gav en sikkerhedsmargin på omkring 2 for AUC_{ubundet}. Den øgede lokomotoriske aktivitet hos afkommet kan angive en mulig risiko for fosteret. På grund af fundene hos afkommet kan en risiko for det ammende nyfødte barn/spædbarn desuden ikke udelukkes.

Kvindelig fertilitet

Finerenon forårsagede reduceret fertilitet hos hunrotter (nedsat antal *corpora lutea* og implantationssteder) samt tegn på tidlig embryonal toksicitet (øget tab post-implantation og reduceret antal levedygtige fostre) ved omkring 21 gange det humane AUC_{ubundet}. Desuden fandt man en reduceret ovarievægt ved omkring 17 gange det humane AUC_{ubundet}. Ingen virkning på hunrotters fertilitet og den tidlige embryonale udvikling blev fundet ved 10 gange det humane AUC_{ubundet}. Derfor er fundene hos hunrotter af ringe klinisk relevans (se pkt. 4.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose
Croscarmellosenatrium
Hyromellose 2910

Lactosemonohydrat
Magnesiumstearat
Natriumlaurylsulfat

Tabletovertræk

Hyromellose 2910
Titandioxid
Talk

Kerendia 10 mg filmovertrukne tabletter
Jernoxid rød (E 172)

Kerendia 20 mg filmovertrukne tabletter
Jernoxid gul (E 172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Transparente blistere af PVC/PVDC/aluminium (kalenderpakning) med 14 filmovertrukne tabletter. Pakningsstørrelser på 14, 28 eller 98 filmovertrukne tabletter.

Transparente, perforerede enkeltdosisblistere af PVC/PVDC/aluminium med 10 x 1 filmovertrukne tabletter. Pakningsstørrelser på 100 x 1 filmovertrukne tabletter.

Hvid, uigennemsigtig HDPE-bøtte med hvidt, uigennemsigtig børnesikret skruelåg af polypropylen med indre forsegling. Pakningsstørrelser på 100 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Kerendia 10 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/21/1616/006-010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. februar 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

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

- **Risikostyringsprogram (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 risikostyringsystemet 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. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON til 10 mg (blister og bølge)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg filmovertrukne tabletter
finerenon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg finerenon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

14 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter
100 × 1 filmovertrukne tabletter
100 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden 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**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1616/001 - 14 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/002 - 28 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/003 - 98 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 tabletter (perforeret enkeltdosisblister)
EU/1/21/1616/005 - 100 tabletter (bøtte)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Kerendia 10 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 INDRE EMBALLAGE

BØTTEETIKET til 10 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg filmovertrukne tabletter
finerenon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg finerenon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden 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

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1616/005 – 100 tabletter (bøtte)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER til 10 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg tabletter
finerenon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man. Tirs. Ons. Tors. Fre. Lør. Søn.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

ENKELTDOSISBLISTER til 10 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg tabletter
finerenon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON til 20 mg (blister og bølge)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 20 mg filmovertrukne tabletter
finerenon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 20 mg finerenon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

14 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter
100 × 1 filmovertrukne tabletter
100 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden 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**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1616/006 - 14 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/007 - 28 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/008 - 98 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 tabletter (perforeret enkeltdosisblister)
EU/1/21/1616/010 - 100 tabletter (bøtte)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Kerendia 20 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 INDRE EMBALLAGE

BØTTEETIKET til 20 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 20 mg filmovertrukne tabletter
finerenon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 20 mg finerenon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden 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

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1616/010 - 100 tabletter (bøtte)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER til 20 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 20 mg tabletter
finerenon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man. Tirs. Ons. Tors. Fre. Lør. Søn.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

ENKELTDOSISBLISTER til 20 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kerendia 20 mg tabletter
finerenon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Kerendia 10 mg fillovertrukne tabletter Kerendia 20 mg fillovertrukne tabletter finerenon

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

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 lægemidlet 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, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se pkt. 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Kerendia indeholder det aktive stof finerenon. Finerenon virker ved at blokere visse hormoners virkning (mineralokortikoider), der kan beskadige dine nyrer og dit hjerte.

Kerendia anvendes til **behandlingen af voksne med kronisk nyresygdom** (med unormal tilstedeværelse af proteinet albumin i urinen) forbundet med type 2-diabetes.

Kronisk nyresygdom er en langvarig lidelse. Dine nyrer har sværere og sværere ved at fjerne affald og væsker fra blodet.

Type 2-diabetes er, når din krop ikke kan opretholde normale blodsukkerniveauer. Din krop producerer ikke nok af hormonet insulin eller kan ikke anvende insulinen korrekt. Dette fører til et højt sukkerniveau i dit blod.

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

Tag ikke Kerendia

- hvis du er **allergisk** over for finerenon eller et af de øvrige indholdsstoffer i Kerendia (angivet i punkt 6).
- hvis du tager lægemidler, der tilhører gruppen af 'stærke CYP3A4-hæmmere', for eksempel
 - **itraconazol** eller **ketoconazol** (til behandling af svampeinfektioner)
 - **ritonavir**, **nelfinavir** eller **cobicistat** (til behandling af hiv-infektion)
 - **clarithromycin**, **telithromycin** (til behandling af bakterieinfektioner)
 - **nefazodon** (til behandling af depression).
- hvis du har **Addisons sygdom** (når din krop ikke producerer nok af hormonerne 'kortisol' og 'aldosteron').

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Kerendia. Dette gælder især, hvis du har

- fået at vide, at du nogensinde har haft et højt indhold af kalium i blodet.
- svært tab af nyrefunktion eller nyresvigt.
- moderate eller svære leverproblemer.
- mild, moderat eller svær hjertesvigt. Det er, når dit hjerte ikke pumper blodet, så godt som det burde. Det pumper ikke nok blod ud af hjertet med et slag.

Blodprøver

Disse prøver **kontrollerer dit kalium niveau og hvordan dine nyrer virker.**

På baggrund af dine blodprøver beslutter din læge om du kan begynde at tage Kerendia.

Når du har taget Kerendia i 4 uger, vil du få taget flere blodprøver.

Din læge kan tage flere blodprøver på andre tidspunkter, for eksempel mens du tager andre lægemidler.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn og unge under 18 år, fordi det endnu ikke er kendt, om det er sikkert og virkningsfuldt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Kerendia

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Din læge vil fortælle dig, hvilke lægemidler du kan tage. Din læge vil muligvis igen tage flere blodprøver for at være sikker.

Du må ikke tage lægemidler, der tilhører gruppen af 'stærke CYP3A4-hæmmere', mens du tager Kerendia (se punkt 2 "Tag ikke Kerendia...").

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, **hvis du tager** anden medicin, mens du tager Kerendia, særligt

- hvis du for eksempel tager
 - **amilorid** eller **triamteren** (for at fjerne overskydende vand fra kroppen i urinen)
 - **eplerenon, esaxerenon, spironolacton** eller **canrenon** (lægemidler, der minder om finerenon)
 - **trimethoprim** eller en **kombination af trimethoprim og sulfamethoxazol** (til behandling af bakterieinfektioner)
 - **kaliumtilskud**, herunder visse salterstatninger
- eller hvis du tager andre lægemidler, der kan øge indholdet af kalium i blodet. Disse lægemidler kan være skadelige for dig.
- hvis du for eksempel tager
 - **erythromycin** (til behandling af bakterieinfektioner)
 - **verapamil** (til behandling af højt blodtryk, bryst smerter og hurtige hjerteslag)
 - **fluvoxamin** (til behandling af depression og OCD (obsessiv-kompulsiv tilstand))
 - **rifampicin** (til behandling af bakterieinfektioner)
 - **carbamazepin, phenytoin** eller **phenobarbital** (til behandling af epilepsi)
 - **prikbladet perikon** (*Hypericum perforatum*) (urtemedicin til behandling af depression)
 - **efavirenz** (til behandling af hiv-infektion)

eller hvis du tager andre lægemidler, der tilhører samme gruppe af lægemidler som dem, der er anført ovenfor (visse 'CYP3A4-hæmmere' og '-induktorer'). Du kan få flere bivirkninger, eller Kerendia virker måske ikke så godt som forventet.

- hvis du tager flere andre **blodtrykssænkende præparater**. Din læge skal muligvis holde øje med dit blodtryk.

Brug af Kerendia sammen med mad og drikke

Du må ikke spise grapefrugt eller drikke grapefrugtjuice, mens du tager Kerendia.

Hvis du gør, kan du få for meget finerenon i blodet. **Du kan få flere bivirkninger** (mulige bivirkninger er anført i punkt 4).

Graviditet og amning

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

Graviditet

Du bør **ikke tage** dette lægemiddel under graviditeten, **medmindre** din læge fortæller dig, at det er helt nødvendigt. Det kan være skadeligt for dit ufødte barn. Din læge vil drøfte det med dig.

Du bør **anvende pålidelig prævention**, hvis du kan blive gravid. Lægen vil forklare for dig, hvilken type prævention, du kan anvende.

Amning

Du bør **ikke amme**, mens du tager dette lægemiddel. Det kan skade dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kerendia har ingen virkning på din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Kerendia indeholder lactose

Kontakt lægen før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Kerendia indeholder salt

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Kerendia

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

Så meget skal du tage

Den anbefalede og den **maksimale daglige dosis** af dette lægemiddel er **1 tablet på 20 mg**.

- Tag altid **1 tablet én gang dagligt**. Hver tablet indeholder 10 mg eller 20 mg finerenon.
- **Startdosis** afhænger af, hvor godt dine nyrer fungerer. Din læge kan finde ud af det ved at teste dit blod. Resultaterne hjælper din læge med at beslutte, om du kan starte med **1 tablet på 20 mg eller 10 mg** én gang dagligt.
- **Efter 4 uger** vil din læge teste dit blod igen. Din læge vil bestemme den korrekte dosis for dig. Dette kan være **1 tablet på 20 mg eller 10 mg** én gang dagligt. Din læge kan også fortælle dig, at du skal afbryde eller stoppe med at tage Kerendia.

Din læge kan beslutte sig for at **ændre din behandling** efter **modtagelsen af dine blodprøveresultater**. Se "Blodprøver" i punkt 2 for at få yderligere oplysninger.

Sådan skal du tage Kerendia

Kerendia tages gennem munden. Tag Kerendia på samme tidspunkt hver dag. Dette gør det nemmere for dig at huske.

Synk tabletterne hele.

- Du kan tage dem med et glas vand.
- Du kan tage dem med eller uden mad.
- Du må ikke tage dem med grapefrugtjuice eller grapefrugt. Se "Brug af Kerendia sammen med mad og drikke" i punkt 2 for at få yderligere oplysninger.

Hvis du ikke kan synke tabletten hel, kan du knuse den.

- Bland den med vand eller blød mad som f.eks. æblegrød.
- Tag den med det samme.

Hvis du har taget for meget Kerendia

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du tror, du har taget for meget af dette lægemiddel.

Hvis du har glemt at tage Kerendia

Hvis du glemmer at tage din tablet på **det sædvanlige tidspunkt den dag,**

▶ skal du tage tabletten så snart, du opdager det den dag.

Hvis du har **sprunget en dag over**

▶ skal du tage den næste tablet den næste dag på det sædvanlige tidspunkt.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis du holder op med at tage Kerendia

Du må kun holde op med at tage Kerendia, hvis din læge har bedt dig om det.

Din læge kan altid beslutte dette efter modtagelsen af dine blodprøveresultater.

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.

Bivirkninger, som din læge kan se i dine blodprøver

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- højt kalium niveau (hyperkaliæmi)
Mulige tegn på et højt kalium niveau i blodet kan omfatte svækkelse eller træthed, utilpashed (kvalme), følelseløshed af hænder og læber, muskelkramper, nedsat pulsfrekvens.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- lavt natriumniveau (hyponatriæmi)
Mulige tegn på et lavt natriumniveau i blodet kan omfatte utilpashed (kvalme), træthed, hovedpine, forvirring, muskelsvækkelse, muskelspasmer eller kramper.
- fald i hvor godt nyrerne filtrerer blodet (reduceret glomerulær filtrationsrate).
- højt urinsyreniveau (hyperurikæmi)

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- fald i et protein (hæmoglobin), som findes i dine røde blodlegemer.

Andre bivirkninger

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- lavt blodtryk (hypotension)
Mulige tegn på lavt blodtryk kan omfatte svimmelhed, ørhed, besvimelse.
- kløe (pruritus)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget 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.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisteret, beholderetiket og karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Kerendia indeholder:

- Aktivt stof: finerenon.
 - Hver tablet Kerendia **10 mg filmovertrukne tabletter** indeholder 10 mg finerenon.
 - Hver tablet Kerendia **20 mg filmovertrukne tabletter** indeholder 20 mg finerenon.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Tabletterne: mikrokrySTALLinsk cellulose, croscarmellosenatrium, hypromellose 2910, lactosemonohydrat, magnesiumstearat, natriumlaurylsulfat, Se "Kerendia indeholder lactose" og "natrium" i punkt 2 for at få yderligere oplysninger.
 - Tabletovertræk: hypromellose 2910, titandioxid, talk, rød jernoxid (E 172, kun i Kerendia **10 mg filmovertrukne tabletter**), gul jernoxid (E 172, kun i Kerendia **20 mg filmovertrukne tabletter**).

Udseende og pakningsstørrelser

Kerendia **10 mg filmovertrukne tabletter** (tabletter) er pink og ovale/aflange, 10 mm lange og 5 mm brede, med '10' præget på den ene side og 'FI' på den anden side.

Kerendia **20 mg filmovertrukne tabletter** (tabletter) er gule og ovale/aflange med en længde på 10 mm og en bredde på 5 mm, med '20' præget på den ene side og 'FI' på den anden side.

Kerendia fås i karton med

- 14, 28, eller 98 filmovertrukne tabletter.
Hvert gennemsigtigt blister med kalender indeholder 14 filmovertrukne tabletter.
- 100 × 1 filmovertrukne tabletter.
Hvert perforeret, gennemsigtigt enkeltdosisblister indeholder 10 filmovertrukne tabletter.
- 100 filmovertrukne tabletter i en plastbøtte.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Fremstiller

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359 02 4247280

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.