

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kerendia 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Kerendia 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kerendia 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg finerenooni (*finerenonum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 45 mg laktoosi (monohüdraadina), vt lõik 4.4.

Kerendia 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg finerenooni (*finerenonum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 40 mg laktoosi (monohüdraadina), vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett)

Kerendia 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Roosa piklikovaalse kujuga õhukese polümeerikattega tablett pikkusega 10 mm ja läbimõõduga 5 mm, tableti ühel küljel on märgistus „10“ ja teisel küljel „FI“.

Kerendia 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollane piklikovaalse kujuga õhukese polümeerikattega tablett pikkusega 10 mm ja läbimõõduga 5 mm, tableti ühel küljel on märgistus „20“ ja teisel küljel „FI“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerendia on näidustatud 2. tüüpi diabeediga seostatava kroonilise neeruhaiguse (koos albuminuriaga) raviks täiskasvanutel.

Uuringutulemused kardiovaskulaarsete ja renaalsete juhtude esinemise kohta on toodud lõigus 5.1.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav sihtannus on 20 mg finerenooni üks kord ööpäevas.
Maksimaalne soovitatav annus on 20 mg finerenooni üks kord ööpäevas.

Ravi alustamine

Et teha kindlaks finerenooniga ravi sobivus ja algannuse suurus, tuleb mõõta seerumi kaaliumisisaldust ja hinnangulist glomerulaarfiltratsiooni kiirust (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR).

Kui seerumi kaaliumisisaldus on $\leq 4,8$ mmol/l, võib ravi finerenooniga alustada. Seerumi kaaliumisisalduse jälgimise juhised on toodud allpool olevas lõigus „Ravi jätkamine“.

Kui seerumi kaaliumisisaldus on $> 4,8...5,0$ mmol/l, võib kaaluda ravi alustamist finerenooniga juhul, kui esimese 4 nädala jooksul jälgitakse täiendavalt patsiendi seerumi kaaliumisisaldust tulenevalt patsiendi näitajatest ja seerumi kaaliumisisaldusest (vt lõik 4.4).

Kui seerumi kaaliumisisaldus on $> 5,0$ mmol/l, ei tohi ravi finerenooniga alustada (vt lõik 4.4).

Finerenooni soovitatav algannus põhineb eGFR-i väärtusel ja on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Finerenooniga ravi alustamine ja soovitatav annus

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Algannus (üks kord ööpäevas)
≥ 60	20 mg
≥ 25 kuni < 60	10 mg
< 25	Ei ole soovitatav

Ravi jätkamine

Seerumi kaaliumisisaldust ja eGFR-i tuleb uuesti mõõta 4 nädalat pärast finerenooniga ravi alustamist või taasalustamist või annuse suurendamist (finerenooniga ravi jätkamise tingimused ja annuse kohandamised on toodud tabelis 2).

Seejärel tuleb seerumi kaaliumisisaldust mõõta regulaarselt ja vajaduse korral (olenevalt patsiendi näitajatest ja seerumi kaaliumisisaldusest).

Lisateave on toodud lõigus 4.4 ja 4.5.

Tabel 2. Finerenooniga ravi jätkamine ja annuse kohandamine

		Praegune finerenooni annus (üks kord ööpäevas)	
		10 mg	20 mg
Praegune seerumi kaaliumisisaldus (mmol/l)	$\leq 4,8$	Finerenooni annus suurendada 20 mg-ni üks kord ööpäevas*	Säilitada annus 20 mg üks kord ööpäevas
	$> 4,8...5,5$	Säilitada annus 10 mg üks kord ööpäevas	Säilitada annus 20 mg üks kord ööpäevas
	$> 5,5$	Ravi finerenooniga tuleb katkestada. Kui seerumi kaaliumisisaldus on $\leq 5,0$ mmol/l, kaaluda ravi taasalustamist annusega 10 mg üks kord ööpäevas.	Ravi finerenooniga tuleb katkestada. Kui seerumi kaaliumisisaldus on $\leq 5,0$ mmol/l, taasalustada ravi annusega 10 mg üks kord ööpäevas.

* Kui võrreldes eelmise mõõtmisega on eGFR-i väärtus vähenenud $> 30\%$, tuleb säilitada ravi annusega 10 mg üks kord ööpäevas.

Vahelejäänud annus

Vahelejäänud annus tuleb võtta kohe, kui patsient seda märkab, kuid ainult samal päeval. Patsient ei tohi võtta korraga kahte annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Ravi alustamine

Patsientidel, kellel on $eGFR < 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, ei tohi ravi finerenooniga alustada, kuna vastavaid kliinilisi andmeid on piiratud hulgal (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Ravi jätkamine

Patsientidel, kellel on $eGFR \geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, võib ravi finerenooniga jätkata juhul, kui annust kohandatakse seerumi kaaliumisisalduse alusel. Otsustamaks, kas algannust võib suurendada soovitatava ööpäevase annuseni 20 mg, tuleb $eGFR$ -i mõõta 4 nädalat pärast ravi alustamist (vt lõigu „Annustamine“ alalõik „Ravi jätkamine“ ja tabel 2).

Patsientidel, kelle haigus on progresseerunud lõppstaadiumis neeruhaiguseks ($eGFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) tuleb ravi finerenooniga lõpetada, kuna vastavad kliinilised andmed on piiratud (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Patsiendid, kellel on:

- raske maksakahjustus:
ravi finerenooniga ei tohi alustada (vt lõigud 4.4 ja 5.2). Vastavad andmed puuduvad.
- mõõdukas maksakahjustus:
algannust ei ole vaja kohandada. Tuleb kaaluda seerumi kaaliumisisalduse täiendavat jälgimist vastavalt patsiendi näitajatele (vt lõigud 4.4 ja 5.2).
- kerge maksakahjustus:
algannust ei ole vaja kohandada.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Patsientidel, kes võtavad samaaegselt finerenooniga mõõdukaid või nõrku CYP3A4 inhibiitoreid, kaaliumit sisaldavaid toidulisandeid, trimetoprimi või trimetoprimi/sulfametoksasooli, tuleb kaaluda seerumi kaaliumisisalduse täiendavat jälgimist vastavalt patsiendi näitajatele (vt lõik 4.4). Otsused finerenooniga ravi osas tuleb teha vastavalt tabelis 2 toodud juhiste (lõik „Annustamine“, alalõik „Ravi jätkamine“).

Kui patsiendid peavad võtma trimetoprimi või trimetoprimi/sulfametoksasooli, võib olla vajalik ajutiselt katkestada ravi finerenooniga. Lisateavet vt lõikudest 4.4 ja 4.5.

Kehakaal

Kehakaalu alusel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Finerenooni ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole veel tõestatud. Vastavad andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne

Tablette võib võtta klaasitäie veega, koos toiduga või ilma (vt lõik 5.2).

Tablette ei tohi võtta koos greibi või greibimahlaga (vt lõik 4.5).

Tablettide purustamine

Kui patsient ei ole võimeline tervet tabletti alla neelama, võib Kerendia tableti vahetult enne suukaudset manustamist purustada ja segada vee või pehme toidu, nt õunapüreega (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Samaaegne ravi CYP 3A4 tugevate inhibiitoritega (vt lõik 4.5), nt:
 - itrakonasooli;
 - ketokonasooli;
 - ritonaviiri;
 - nefinaviiri;
 - kobitsistaadi;
 - klaritromütsiini;
 - telitromütsiini;
 - nefasodooniga.
- Addisoni tõbi.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüperkaleemia

Finerenoonga ravitud patsientidel on täheldatud hüperkaleemiat (vt lõik 4.8).

Osadel patsientidel on hüperkaleemia tekkerisk suurem.

Riskitegurid on muu hulgas madal eGFR, seerumi suurem kaaliumisisaldus ja varasemad hüperkaleemia episoodid. Nende patsientide puhul tuleb kaaluda sagedamat jälgimist.

Ravi alustamine ja jätkamine (vt lõik 4.2)

Kui seerumi kaaliumisisaldus on $> 5,0$ mmol/l, ei tohi ravi finerenoonga alustada.

Kui seerumi kaaliumisisaldus on $> 4,8...5,0$ mmol/l, võib kaaluda ravi alustamist finerenoonga juhul, kui esimese 4 nädala jooksul jälgitakse täiendavalt patsiendi seerumi kaaliumisisaldust tulenevalt patsiendi näitajatest ja seerumi kaaliumisisaldusest.

Kui seerumi kaaliumisisaldus on $> 5,5$ mmol/l, tuleb ravi finerenoonga katkestada ja järgida kohalikke hüperkaleemia ravijuhiseid.

Kui seerumi kaaliumisisaldus on $\leq 5,0$ mmol/l, võib ravi taasalustada finerenooni annusega 10 mg üks kord ööpäevas.

Jälgimine

Kõigil patsientidel tuleb 4 nädalat pärast finerenoonga ravi alustamist, taasalustamist või annuse suurendamist mõõta uuesti seerumi kaaliumisisaldust ja eGFR-i. Seejärel tuleb seerumi kaaliumisisaldust mõõta regulaarselt ja vastavalt vajadusele (olenevalt patsiendi näitajatest ja seerumi kaaliumisisaldusest), (vt lõik 4.2).

Kasutamine koos teiste ravimitega

Hüperkaleemia tekkerisk võib suurened ka seerumi kaaliumisisaldust suurendada võivate ravimite samaaegsel kasutamisel (vt lõik 4.5). Vt ka lõik „Finerenooni ekspositsiooni mõjutavate ainete samaaegne kasutamine“.

Finerenooni ei tohi samaaegselt manustada:

- koos kaaliumi säästvate diureetikumidega (nt amiloriid, triamteren) ja
- muude mineralokortikoidireseptori antagonistidega (MRA-d), nt eplerenoon, esakserenoon, spironolaktoon, kanrenoon.

Järgmiste preparaatidega samaaegsel kasutamisel tuleb finerenooni kasutada ettevaatusega ning jälgida seerumi kaaliumisisaldust:

- kaaliumit sisaldavad toidulisandid;
- trimetoprim või trimetoprim/sulfametoksasool. Vajalikuks võib osutada finerenooni manustamise ajutine katkestamine.

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni langemisel suureneb hüperkaleemia tekkerisk. Vajadusel tuleb vastavalt tavapraktikale jälgida regulaarselt neerufunktsiooni (vt lõik 4.2).

Ravi alustamine

Piiratud kliiniliste andmete tõttu ei tohi finerenooniga ravi alustada patsientidel, kellel eGFR on < 25 ml/min/1,73 m² (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Ravi jätkamine

Patsientidel, kelle haigus on progresseerunud lõppstaadiumis neeruhaiguseks (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²), tuleb ravi finerenooniga lõpetada, kuna vastavad kliinilised andmed on piiratud.

Maksakahjustus

Ravi finerenooniga ei tohi alustada raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2). Neid patsiente ei ole uuritud (vt lõik 5.2), kuid eeldatavasti suureneb neil finerenooni ekspositsioon oluliselt.

Kui finerenooni kasutada mõõduka maksakahjustusega patsientidel, võib finerenooni ekspositsiooni suurenemise tõttu olla vajalik patsientide täiendav jälgimine. Tuleb kaaluda seerumi kaaliumisisalduse täiendavat jälgimist, mida kohandada vastavalt patsiendi näitajatele (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Südamepuudulikkus

III faasi kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud vähenenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkusega patsiente, kelle funktsionaalsus oli NYHA (*New York Heart Association*) II...IV klassi raskusastmes (vt lõik 5.1).

Finerenooni ekspositsiooni mõjutavate ainete samaaegne kasutamine

Mõõdukad ja nõrgad CYP3A4 inhibiitorid

Finerenooni samaaegsel kasutamisel koos mõõdukate või nõrkade CYP3A4 inhibiitoritega tuleb jälgida seerumi kaaliumisisaldust (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Tugevad ja mõõdukad CYP3A4 indutseerijad

Finerenooni ei tohi samaaegselt kasutada koos tugevate või mõõdukate CYP3A4 indutseerijatega (vt lõik 4.5).

Greip

Ravi ajal finerenooniga ei tohi süüa greipe ega juua greibimahla (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Embrüo/loote toksilisus

Finerenooni ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud kui on hoolikalt kaalutud ravist saadavat kasu naisele ja riski lootele. Kui naine rasestub finerenooni võtmise ajal, tuleb teda teavitada võimalikest riskidest lootele.

Fertiilses eas naistele tuleb soovitada kasutada ravi ajal finerenooniga efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Naistel tuleb soovitada ravi ajaks finerenooniga rinnaga toitmine lõpetada.

Lisateave on toodud lõikudes 4.6 ja 5.3.

Teave abiainetete kohta

Kerendia sisaldab laktoosi

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusesega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Kerendia sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Finerenoon elimineeritakse peaaegu ainult tsütokroom P450 (CYP)-vahendatud oksüdatiivse metabolismi teel (peamiselt CYP3A4 vahendusel [90%] ja väikeses osas CYP2C8 vahendusel [10%]).

Vastunäidustatud samaaegne kasutamine

Tugevad CYP3A4 inhibiitorid

Kerendia samaaegne kasutamine itrakonasooli, klaritromütsiini ja muude tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (nt ketokonasool, ritonaviir, nelfinaviir, kobitsistaat, telitromütsiin või nefasodoon) on vastunäidustatud (vt lõik 4.3), sest eeldatavalt suureneb sel juhul finerenooni ekspositsiooni märkimisväärselt.

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav

Tugevad ja mõõdukad CYP3A4 indutseerijad

Kerendiat ei tohi samaaegselt kasutada koos rifampitsiini ega muude tugevate CYP3A4 indutseerijate (nt karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal, liht-naistepuna) või efavirensi ja muude mõõdukate CYP3A4 indutseerijatega. Eeldatavasti vähendavad need CYP3A4 indutseerijad märkimisväärselt finerenooni kontsentratsiooni plasmas, mistõttu ravitoime väheneb (vt lõik 4.4).

Teatavad seerumi kaaliumisisaldust suurendavad ravimid

Kerendiat ei tohi samaaegselt kasutada koos kaaliumit säästvate diureetikumide (nt amiloriid, triamteren) ega muude MRA-dega (nt eplerenoon, esakserenoon, spironolaktoon, kanrenoon). Eeldatavalt suurendavad need ravimpreparaadid hüperkaleemia tekkeriski (vt lõik 4.4)

Greip

Ravi ajal finerenooniga ei tohi tarbida greipe ega greibimahla, sest CYP3A4 inhibeerimise tõttu suurendab see eeldatavalt finerenooni kontsentratsiooni plasmas (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Ettevaatusabinõud samaaegsel kasutamisel

Mõõdukad CYP3A4 inhibiitorid

Ühes kliinilises uuringus tõi erütromütsiini (500 mg kolm korda ööpäevas) samaaegne kasutamine kaasa finerenooni AUC 3,5-kordse ja C_{max} -i 1,9-kordse suurenemise. Teises kliinilises uuringus tõi verapamiili (240 mg toimeainet kontrollitult vabastav tablett, üks kord ööpäevas) manustamine kaasa finerenooni AUC 2,7-kordse ja C_{max} -i 2,2-kordse suurenemise.

Kuna seerumi kaaliumisisaldus võib suureneda, on soovitatav seda jälgida, eriti finerenooniga või CYP3A4 inhibiitoriga ravi alustamisel või nende annuse muutmisel (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Nõrgad CYP3A4 inhibiitorid

Füsioloogial põhineva farmakokineetika simulatsioonide kohaselt suurendab fluvoksamiin (100 mg kaks korda ööpäevas) eeldatavasti finerenooni AUC-d (1,6 korda) ja C_{max} -i (1,4 korda).

Kuna seerumi kaaliumisisaldus võib suurenedada, on soovitatav seda jälgida, eriti finerenooniga või CYP3A4 inhibiitoriga ravi alustamisel või nende annuse muutmisel (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Teatavad seerumi kaaliumisisaldust suurendavad ravimid (vt lõik 4.4)

Kerendia ja kaaliumit sisaldavate toidulisandite ning trimetoprimi või trimetoprimi/sulfametoksasooli samaaegne kasutamine suurendab eeldatavasti hüperkaleemia tekkeriski. Sellisel juhul tuleb jälgida seerumi kaaliumisisaldust.

Ravi ajal trimetoprimi või trimetoprimi/sulfametoksasooliga võib olla vajalik Kerendia manustamine ajutiselt katkestada.

Antihüpertensiivsed ravimid

Mitmete teiste antihüpertensiivsete ravimite samaaegsel kasutamisel suureneb hüpotensiooni risk. Sellisel juhul on soovitatav jälgida patsiendi vererõhku.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Kontratseptsioon naistel

Fertiilses eas naised peavad kasutama ravi ajal finerenooniga efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.4).

Rasedus

Puuduvad andmed finerenooni kasutamise kohta rasedatel.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Kerendiat ei tohi raseduse ajal kasutada, väljaarvatud juhul, kui naise kliinilise seisundi tõttu on ravi finerenooniga vajalik. Kui naine rasestub finerenooni võtmise ajal, tuleb teda teavitada võimalikest riskidest lootele (vt lõik 4.4).

Imetamine

Ei ole teada, kas finerenoon/metaboliidid erituvad rinnapiima.

Olemasolevad farmakokineetilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et finerenoon ja selle metaboliidid erituvad piima. Sel viisil finerenoonile eksponeeritud rotipoegadel täheldati kõrvaltoimete teket (vt lõik 5.3).

Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Arvestades imetamise kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele, tuleb otsustada, kas katkestada rinnaga toitmine või lõpetada/mitte alustada ravi Kerendiaga (vt lõik 4.4).

Fertiilsus

Finerenooni toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad.

Loomkatsetes on täheldatud emasloomade fertiilsuse kahjustumist ekspositsioonide korral, mis on suuremad kui maksimaalne ekspositsioon inimestel, mis näitab, et selle kliiniline olulisus on väike (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kerendia ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime ravi ajal finerenooniga oli hüperkaleemia (14,0%). Vt allpool lõigus „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“ olevat alalõiku „Hüperkaleemia“ ja lõiku 4.4.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Finerenooni ohutust 2. tüüpi diabeediga seostatava kroonilise neeruhaigusega patsientidel hinnati kahes keskses III faasi uuringus FIDELIO-DKD (DKD: *diabetic kidney disease*, diabeetiline neeruhaigus) ja FIGARO-DKD. Uuringus FIDELIO-DKD said 2827 patsienti finerenooni (10 mg või 20 mg üks kord ööpäevas); ravi keskmine kestus oli 2,2 aastat. Uuringus FIGARO-DKD said 3683 patsienti finerenooni (10 mg või 20 mg üks kord ööpäevas); ravi keskmine kestus oli 2,9 aastat.

Täheldatud kõrvaltoimed, mis on rühmitatud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduste alusel, on loetletud tabelis 3.

Kõrvaltoimed on rühmitatud esinemissageduste järgi, tõsiduse vähenemise järjekorras.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperkaleemia	Hüponatreemia Hüperurikeemia	
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Sügelus	
Uuringud		Glomerulaarfiltratsiooni kiiruse vähenemine	Hemoglobiini taseme vähenemine

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüperkaleemia

FIDELIO-DKD ja FIGARO-DKD uuringute koondandmete põhjal teatati hüperkaleemia juhtudest 14,0%-l finerenooniga ravitud patsientidest võrreldes 6,9%-ga platseebot saanud patsientidest. Võrreldes platseeboga täheldati finerenooni ravirühmas esimesel kuul seerumi keskmise kaaliumisisalduse suurenemist 0,17 mmol/l (võrreldes uuringueelsete näitajatega), mis jäi edaspidi stabiilseks. Finerenooniga ravitud patsientidel olid enamik hüperkaleemia juhtudest kerged või mõõdukad ja need taandusid. Hüperkaleemia raskeid juhte täheldati sagedamini finerenooni puhul (1,1%) võrreldes platseeboga (0,2%). Finerenooniga ravitud patsientidel teatati seerumi kaaliumi kontsentratsioonist $> 5,5$ mmol/l ja $> 6,0$ mmol/l vastavalt 16,8%-l ja 3,3%-l patsientidest, platseebot saanud patsientidel esines seda vastavalt 7,4% ja 1,2%. Hüperkaleemia tõttu pidi ravi jäädavalt lõpetama 1,7% finerenooni saanud patsientidest, platseeborühmas oli vastav näitaja 0,6%. Hüperkaleemia tõttu hospitaliseerimist vajas 0,9% finerenooniga ravitud patsiente ja 0,2% platseeborühma patsiente. Konkreetseid soovitusi vt lõikudest 4.2 ja 4.4.

Hüpotensioon

FIDELIO-DKD ja FIGARO-DKD uuringute koondandmete põhjal teatati hüpotensiooni juhtudest 4,6%-l finerenooniga ravitud patsientidest võrreldes 3,0%-ga platseebot saanud patsientidest. Hüpotensiooni tõttu lõpetati kolmel patsiendil ($< 0,1\%$) ravi finerenooniga alatiseks. Hüpotensiooni tõttu hospitaliseerimist esines finerenooni ja platseeborühmas samal määral ($< 0,1\%$ patsientidest).

Finerenoonia ravitud patsientidel olid enamik hüpotensiooni juhtudest kerged või mõõdukad ja need taandusid. Keskmine süstoolne vererõhk vähenes 1. kuul 2...4 mm Hg võrra ja keskmine diastoolne vererõhk vähenes 1...2 mm Hg võrra, jäädes edaspidi stabiilseks.

Hüperurikeemia

FIDELIO-DKD ja FIGARO-DKD uuringute koondandmete põhjal teatati hüperurikeemia juhtudest 5,1%-l finerenoonia ravitud patsientidest võrreldes 3,9%-ga platseebot saanud patsientidest. Ühelgi juhul ei olnud hüperurikeemia finerenoonia saanud patsientidel raske ega vajanud ravi jäädavat lõpetamist. Võrreldes platseeboga täheldati kuni 16. kuuni finerenoonia ravirühmas seerumi keskmise kusihappesisalduse suurenemist 0,3 mg/dl (võrreldes uuringueelsete näitajatega), mis aja jooksul taandus. Podagra juhtudest teatamisel erinevusi finerenoonia vs platseeborühmas ei täheldatud (3,0% patsientidest).

Glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (GFR) vähenemine

FIDELIO-DKD ja FIGARO-DKD uuringute koondandmete põhjal teatati GFR-i vähenemise juhtudest 5,3%-l finerenoonia ravitud patsientidest võrreldes 4,2%-ga platseebot saanud patsientidest. GFR-i vähenemise tõttu ravi jäädavalt lõpetanud patsientide hulk oli finerenoonia ja platseeborühmas sarnane (0,2% patsientidest). GFR-i vähenemise tõttu hospitaliseerimist esines finerenoonia ja platseeborühmas samal määral (< 0,1% patsientidest). Finerenoonia ravitud patsientidel olid enamik GFR-i vähenemise juhtudest kerged või mõõdukad ja need taandusid. Võrreldes platseeboga vähenes finerenoonia ravitud patsientidel algselt eGFR (keskmiselt 2 ml/min/1,73 m²), mis taandus aja jooksul. Pideva ravi ajal näis vähenemine olevat pöörduv.

Hemoglobiini taseme langus

FIDELIO-DKD ja FIGARO-DKD uuringute koondandmete põhjal seostati finerenoonia pärast 4-kuulist ravi keskmise hemoglobiinisalduse vähenemisega 0,15 g/dl ja keskmise hematokriti vähenemisega 0,5% (platseeboga korrigeeritud absoluutne vähenemine). Aneemia esinemissagedus oli mõlemas rühmas sarnane: finerenoonia 6,5% vs platseebot 6,1%. Tõsiste aneemiajuhtude esinemissagedus oli nii finerenoonia kui ka platseeborühmas väike (0,5% patsientidest). Hemoglobiinisalduse ja hematokriti väärtuste muutused olid mööduvad, saavutades ligikaudu 24...32 kuu pärast platseeborühma patsientidega sarnase taseme.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kõige tõenäolisemalt avaldub üleannustamine hüperkaleemiana. Hüperkaleemia tekkimisel tuleb alustada standardravi.

Finerenoonia ei saa tõenäoliselt efektiivselt hemodialüüsiga eemaldada, kuna ligikaudu 90% sellest seondub plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diureetikumid, aldosterooni antagonistid, ATC-kood: C03DA05

Toimemehhanism

Finereroon on mineralokortikoidireseptori (mis reguleerib geenitranskriptsiooni ja mille aktiveerivad aldosteroon ja kortisool) mittesteroidne selektiivne antagonist. Finererooni seondumisel mineralokortikoidireseptoriga (MR) tekib spetsiifiline retseptori-ligandi kompleks, mis blokeerib selliste transkriptsiooni koaktivaatorite kaasamise, mis arvatakse osalevat proinflammatoorsete ja profibrootiliste vahendajate ekspressioonis.

Farmakodünaamilised toimed

Randomeeritud topeltpimedates platseebokontrolliga mitmekeskuselistes III faasi uuringutes FIDELIO-DKD ja FIGARO-DKD, kuhu kaasati 2. tüüpi diabeediga seostatava kroonilise neeruhaigusega täiskasvanud patsiendid, oli finereroonirühma randomeeritud patsientidel 4. kuul uriini albumiini ja kreatiini suhte (*urinary albumin-to-creatinine ratio*, UACR) platseeboga korrigeeritud suhteline vähenemine vastavalt 31% ja 32%. UACR-i vähenemine püsis mõlema uuringu vältel.

Randomeeritud topeltpimedas platseebokontrolliga mitmekeskuselises IIb faasi uuringus ARTS-DN, kuhu kaasati 2. tüüpi diabeediga seostatava kroonilise neeruhaigusega täiskasvanud patsiendid, oli UACR-i platseeboga korrigeeritud suhteline vähenemine 90. päeval finererooni 10 mg annusega üks kord ööpäevas ravitud patsientidel 25% ja finererooni 20 mg annusega üks kord ööpäevas ravitud patsientidel 38%.

Südame elektrofüsioloogia

57 tervel osalejal läbi viidud spetsiaalne QT uuring näitas, et finereroon ei avalda toimet südame repolarisatsioonile. Pärast finererooni 20 mg (terapeutiline annus) või 80 mg (supraterapeutiline annus) ühekordset manustamist ei täheldatud QT/QTc pikendamist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Uuringutes FIDELIO-DKD ja FIGARO-DKD uuriti 2. tüüpi diabeediga seostatava kroonilise neeruhaigusega täiskasvanud patsientidel finererooni vs platseebo toimet renaalsetele ja kardiovaskulaarsetele näitajatele.

Patsiendid pidid saama standardravi, sh angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorit või angiotensiinireseptori blokaatorit (ARB) ravimiteabes kirjeldatud maksimaalses talutavas annuses. Uuringusse ei kaasatud vähenenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkusega patsiente, kelle funktsionaalsus oli NYHA II...IV raskusastme klassis, sest ravijuhiste järgi on nende patsientide 1A klassi ravisoovituseks MRA kasutamine.

Uuringusse FIDELIO-DKD kaasati patsiendid, kellel olid sõelumisel püsivale albuminuuriale (> 30...5000 mg/g) viitavad tunnused, eGFR 25...75 ml/min/1,73 m² ja seerumi kaaliumisisaldus ≤ 4,8 mmol/l.

Esmane liittulemusnäitaja koosnes järgmistest komponentidest:

- neerupuudulikkuse esmase ilmnemiseni kulunud aeg (määratletud kui korduv dialüüs või neerusiirdamine või püsiv eGFR-i vähenemine tasemeni < 15 ml/min/1,73 m² vähemalt 4 nädala jooksul);
- eGFR-i püsiv vähenemine 40% või rohkem (võrreldes uuringueelsega) vähemalt 4 nädala jooksul;
- renaalne surm.

Teisene liittulemusnäitaja hõlmas kardiovaskulaarse surmani, mitteletaalse müokardiinfarktini, mitteletaalse insuldini või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimiseni kulunud aega.

Uuringusse ja selle analüüsidesse kaasati 5674 patsienti, kes randomeeriti saama kas finererooni (N = 2833) või platseebot (N = 2841). Jälgimise mediaanne kestus oli 2,6 aastat. Uuringu ajal võis finererooni või platseebo annust kohandada, patsiendile määrati (enamasti sõltuvalt seerumi kaaliumisisaldusest) annuseks kas 10 mg või 20 mg üks kord ööpäevas. Finererooniga ravitud

uuritavatest said 24. kuul 67% ravi annusega 20 mg üks kord ööpäevas, 30% annusega 10 mg üks kord ööpäevas ja 3%-l oli ravi katkestatud.

Uuringu lõppedes oli olemas info (patsient elus või surnud) 99,7% patsientide kohta.

Uuringupopulatsioonist olid 63% valgenahalised, 25% Aasia päritolu ja 5% mustanahalised.

Keskmine vanus uuringusse kaasamise ajal oli 66 aastat, 70% patsientidest olid mehed. Uuringueelselt oli patsientide keskmine eGFR 44,3 ml/min/1,73 m², 55%-l patsientidest oli eGFR < 45 ml/min/1,73 m², UACR-i mediaanväärtus oli 852 mg/g ja keskmine HbA1c kontsentratsioon oli 7,7%; 46%-l oli anamneesis aterosklerootiline kardiovaskulaarne haigus, 30%-l oli anamneesis koronaararterite haigus, 8%-l oli anamneesis südamepuudulikkus; keskmine vererõhk oli 138/76 mm Hg. 2. tüüpi diabeet oli olnud keskmiselt 16,6 aastat; diabeetilist retinopaatiat ning diabeetilist neuropaatiat esines anamneesis vastavalt 47%-l ning 26%-l patsientidest. Enne uuringu algust said peaaegu kõik patsiendid ravi mõne AKE inhibiitoriga (34%) või ARB-iga (66%) ning 97% patsientidest kasutasid ühte või mitut diabeediravimit (64% insuliini, 44% biguaaniide, 7% glükagoonilaadse peptiid-1 [*glucagon-like peptide-1*, GLP-1] retseptori agoniste, 5% naatriumi-glükoosi kaastransporter 2 [*sodium-glucose cotransporter 2*, SGLT2] inhibiitoreid). Teised uuringueelselt kõige sagedamini kasutatavad ravimid olid statiinid (74%) ja kaltsiumikanali blokaatorid (63%).

Finerenoon näitas statistiliselt olulist paremust esmase liitlumisnäitaja ja peamise teisese liitlumisnäitaja osas (vt joonis 1/tabel 4). Ravitoime oli esmaste ja oluliste teiseste tulemusnäitajate osas sarnane kõigis alarühmades, sh geograafilise piirkonna, uuringueelse eGFR-i, UACR-i, süstoolse vererõhu ja HbA1c kontsentratsiooni järgi moodustatud alarühmades.

Uuringusse FIGARO-DKD kaasati patsiendid, kellel olid sõelumisel püsivale albumiinuuriale viitavad tunnused: UACR ≥ 30 mg/g kuni < 300 mg/g ja eGFR 25...90 ml/min/1,73 m² või UACR ≥ 300 mg/g ja eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m². Patsientide seerumi kaaliumisisaldus (sõelumise ajal) pidi olema ≤ 4,8 mmol/l.

Esmane liitlumisnäitaja hõlmas kardiovaskulaarse surma, mitteletaalse müokardiinfarkti, mitteletaalse insuldi või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise esimese juhuni kulunud aega. Teisene liitlumisnäitaja hõlmas neerupuudulikkuse ilmnemiseni, vähemalt 4 nädalat kestnud eGFR-i püsiva ≥ 40% vähenemiseni (võrreldes uuringueelsega) või renaalse surmani kulunud aega. Uuringusse ja selle analüüsidesse kaasati 7352 patsienti, kes randomeeriti saama kas finerenooni (N = 3686) või platseebot (N = 3666). Jälgimise mediaanne kestus oli 3,4 aastat. Uuringu ajal võis finerenooni või platseebo annust kohandada, patsiendile määrati (enamasti olenevalt seerumi kaaliumisisaldusest) annuseks kas 10 mg või 20 mg üks kord ööpäevas. Finerenooniga ravitud uuritavatest said 24. kuul 82% ravi annusega 20 mg üks kord ööpäevas, 15% annusega 10 mg üks kord ööpäevas ja 3%-l oli ravi katkestatud. Uuringu lõppedes oli olemas info (patsient elus või surnud) 99,8% patsientide kohta. Uuringupopulatsioonist olid 72% valgenahalised, 20% Aasia päritolu ja 4% mustanahalised. Keskmine vanus uuringusse kaasamise ajal oli 64 aastat ja 69% patsientidest olid mehed. Uuringueelselt oli patsientide keskmine eGFR 67,8 ml/min/1,73 m², 62%-l patsientidest oli eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m², UACR-i mediaanväärtus oli 308 mg/g ja keskmine HbA1c kontsentratsioon oli 7,7%; 45%-l oli anamneesis aterosklerootiline kardiovaskulaarne haigus, 8%-l oli anamneesis südamepuudulikkus ja keskmine vererõhk oli 136/77 mmHg. 2. tüüpi diabeet oli olnud keskmiselt 14,5 aastat; diabeetilist retinopaatiat ning diabeetilist neuropaatiat esines anamneesis vastavalt 31%-l ning 28%-l patsientidest. Enne uuringu algust said peaaegu kõik patsiendid ravi mõne AKE inhibiitoriga (43%) või ARB-iga (57%) ning 98% patsientidest kasutasid ühte või mitut diabeediravimit (54% insuliini, 69% biguaaniide, 7% GLP-1 retseptori agoniste, 8% SGLT2 inhibiitoreid). Teised uuringueelselt kõige sagedamini kasutatavad ravimid olid statiinid (71%). Finerenoon näitas statistiliselt olulist paremust esmase kardiovaskulaarse liitlumisnäitaja osas (vt allpool joonis 2/tabel 5). Ravitoime oli esmase tulemusnäitaja osas sarnane kõigis alarühmades, sh geograafilise piirkonna, uuringueelse eGFR-i, UACR-i, süstoolse vererõhu ja HbA1c kontsentratsiooni järgi moodustatud alarühmades.

Võrreldes platseeboga täheldati finerenoonirühmas teisese liitlumisnäitaja (neerupuudulikkus, eGFR-i püsiv vähenemine ≥ 40% või renaalne surm) väiksemat esinemissagedust, kuid see erinevus ei olnud statistiliselt oluline (vt allpool tabel 5). Ravitoime oli teisese renaalse liitlumisnäitaja osas sarnane kõigis uuringueelse eGFR-i järgi moodustatud alarühmades, kuid patsientidel UACR-iga

< 300 mg/g oli HR 1,16 (95% CI 0,91; 1,47) ja patsientidel UACR-iga \geq 300 mg/g oli HR 0,74 (95% CI 0,62; 0,90).

Eel määratletud teisese tulemusnäitajad (juhu tekkeni kuluva aja järgi) on toodud tabelis 5.

Tabel 4. Esmaste ja teiseste liittulemusnäitajate (ja nende üksikkomponentide) analüüs juhu tekkeni kuluva aja järgi III faasi uuringus FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2833)		Platseebo (N = 2841)		Ravitoime
	N (%)	Juhud 100 patsiendi- aasta kohta	N (%)	Juhud 100 patsiendi- aasta kohta	HR (95% CI)
Esmane renaalne liittulemusnäitaja ja selle komponendid					
Liittulemusnäitaja, mis hõlmab neerupuudulikkust, püsivat eGFR-i vähenemist \geq 40% või renaalset surma	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Neerupuudulikkus	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Püsiv eGFR-i vähenemine \geq 40%	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Renaalne surm	2 (< 0,1)	–	2 (< 0,1)	–	–
Oluline teisene kardiovaskulaarne (KV) liittulemusnäitaja ja selle komponendid					
Liittulemusnäitaja, mis hõlmab KV surma, mitteletaalset müokardiinfarkti, mitteletaalset insulti või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimist	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
KV surm	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Mitteletaalne müokardiinfarkt	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Mitteletaalne insult	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Teisese efektiivsuse tulemusnäitajad					
Üldsuremus	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Hospitaliseerimine mis tahes põhjusel	1263 (44,6)	22,56	1321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Liittulemusnäitaja, mis hõlmab neerupuudulikkust, püsivat eGFR-i vähenemist \geq 57% või renaalset surma	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

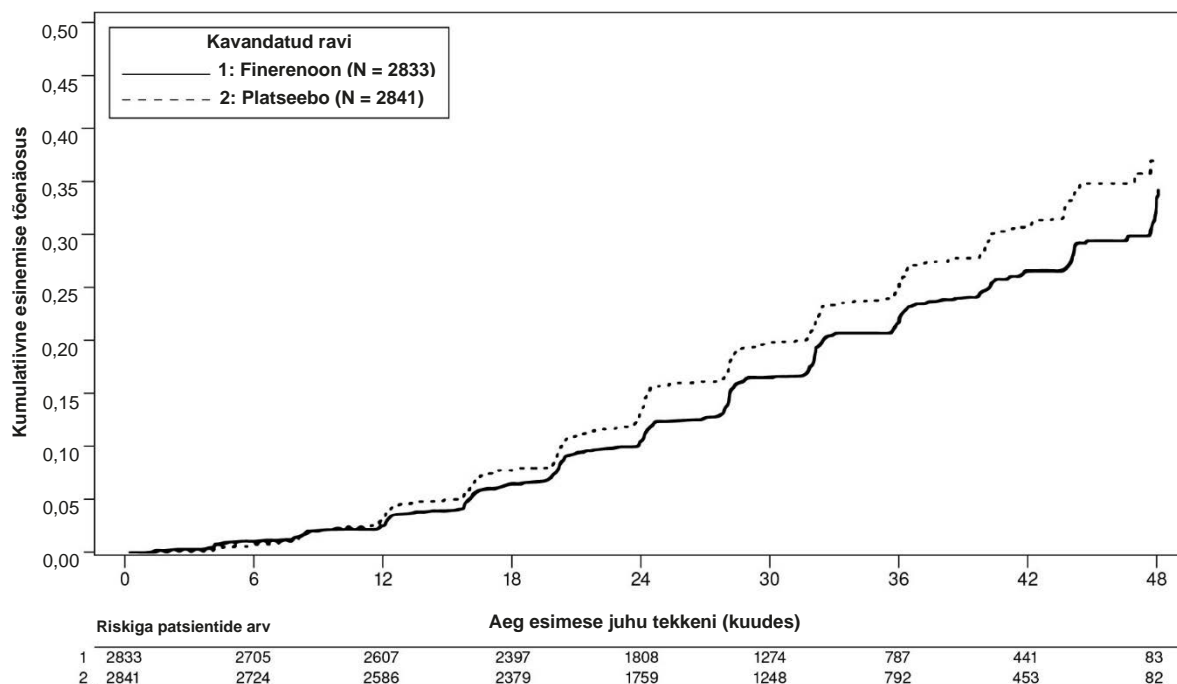
* Ravi annusega 10 või 20 mg üks kord ööpäevas lisaks AKE inhibiitorile või ARB-ile (ravimiteabes kirjeldatud maksimaalses talutavas annuses).

** p = pärast mitmesuse suhtes kohandamist ei ole statistiliselt oluline

CI (*confidence interval*): usaldusvahemik

HR (*hazard ratio*): riskitiheduste suhe

Joonis 1. Neerupuudulikkuse, püsiva eGFR-i vähenemise $\geq 40\%$ (võrreldes uuringueelsega) või renaalse surma tekkeni kulunud aeg uuringus FIDELIO-DKD



Tabel 5. Esmaste ja teiseste liittulemusnäitajate (ja nende üksikkomponentide) analüüs juhu tekkeni kuluva aja järgi III faasi uuringus FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3686)		Platseebo (N = 3666)		Ravitoime
	N (%)	Juhud 100 patsiendi- aasta kohta	N (%)	Juhud 100 patsiendi- aasta kohta	HR (95% CI)
Esmane kardiovaskulaarne (KV) liittulemusnäitaja ja selle komponendid					
Liittulemusnäitaja, mis hõlmab KV surma, mitteletaalset müokardiinfarkti, mitteletaalset insulti või hospitaliseerimist südamepuudulikkuse tõttu	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
KV surm	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Mitteletaalne müokardiinfarkt	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Mitteletaalne insult	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Teisene renaalne liittulemusnäitaja ja selle komponendid					
Liittulemusnäitaja, mis hõlmab neerupuudulikkust, püsivat eGFR-i vähenemist $\geq 40\%$ või renaalset surma	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689**
Neerupuudulikkus	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Püsiv eGFR-i vähenemine $\geq 40\%$	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Renaalne surm	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Teisesed efektiivsuse tulemusnäitajad					
Üldsuremus	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04)**
Hospitaliseerimine mis tahes põhjusel	1573 (42,7)	16,91	1605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04)**
Liittulemusnäitaja, mis hõlmab neerupuudulikkust, püsivat eGFR-i vähenemist $\geq 57\%$ või renaalset surma	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

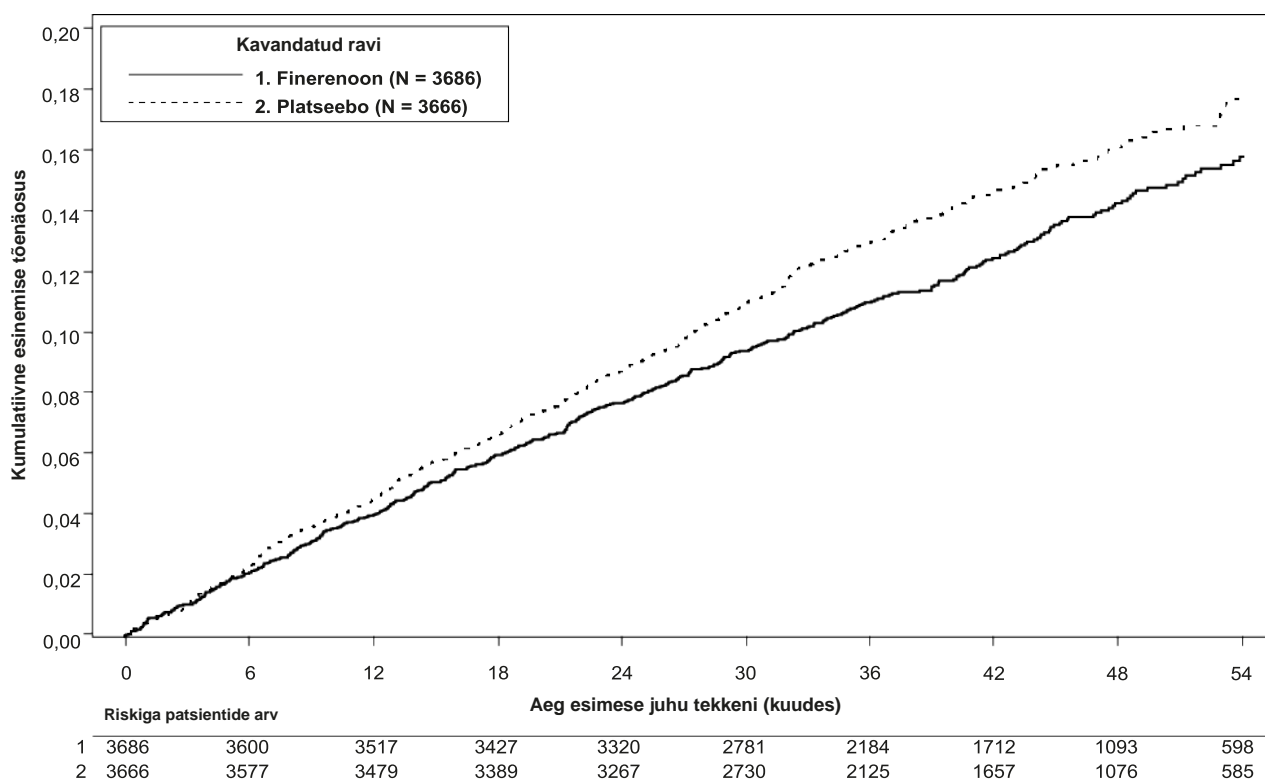
* Ravi annusega 10 mg või 20 mg üks kord ööpäevas lisaks ACE inhibiitorile või ARB-ile (ravimiteabes kirjeldatud maksimaalses talutavas annuses).

** pärast mitmesuse suhtes kohandamist ei ole statistiliselt oluline

CI: usaldusvahemik

HR: riskitiheduste suhe

Joonis 2. Kardiovaskulaarse surma, mitteletaalse müokardiinfarkti, mitteletaalse insuldi või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise esimese juhuni kulunud aeg uuringus FIGARO-DKD



Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Kerendiaga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta kroonilise neeruhaiguse ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub finerenoon peaaegu täielikult. Imendumine toimub kiiresti, maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) saavutatakse 0,5...1,25 tundi pärast tableti võtmist tühja kõhuga. Sooleseinas ja maksas toimuva esmase metabolismi tõttu on finerenooni absoluutne biosaadavus 43,5%. Finerenoon on väljavoolutransporteri P-glükoproteiini substraat *in vitro*, mida ei peeta siiski oluliseks imendumisel *in vivo*, kuna finerenoon omab suurt permeaablust.

Toidu mõju

Manustamine rasva- ja kaloririkka toiduga suurendas finerenooni AUC-d 21% võrra, vähendas C_{max} -i 19% võrra ja pikendas C_{max} -i saavutamiseks kulunud aega 2,5 tunnini. Kuna seda ei peeta kliiniliselt oluliseks, võib finerenooni manustada kas koos toiduga või ilma.

Jaotumine

Finerenooni jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni tingimustes (V_{ss}) on 52,6 l. Finerenoon seondub inimese plasmavalkudega *in vitro* 91,7% ulatuses, põhiliselt seerumi albumiiniga.

Biotransformatsioon

Ligikaudu 90% finerenooni metabolismist toimub CYP3A4 ja 10% CYP2C8 vahendusel. Plasmast on leitud neli olulisemat metaboliiti. Kõik metaboliidid on farmakoloogiliselt inaktiivsed.

Eritumine

Finerenooni eritumine plasmast toimub kiiresti, eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) on ligikaudu 2...3 tundi. Süsteemne kliirens vere kaudu toimub kiirusega *ca* 25 l/h. Ligikaudu 80% manustatud annusest eritus uriiniga ja ligikaudu 20% roojaga. Eritumine toimus peaaegu ainult metaboliitidena, finerenooni eritumine muutumatul kujul on vähene (< 1% annusest glomerulaarfiltratsiooni teel uriiniga, < 0,2% roojaga).

Lineaarsus

Finerenooni farmakokineetika on lineaarne kogu uuritud annusevahemikus 1,25 mg...80 mg, manustatuna üksikannusena (tabletid).

Patsientide erirühmad

Eakad

Uuringus FIDELIO-DKD finerenooni saanud 2827 patsiendist 58% olid 65-aastased või vanemad ning 15% olid 75-aastased või vanemad. Uuringus FIGARO-DKD finerenooni saanud 3683 patsiendist olid 52% 65-aastased või vanemad ning 13% olid 75-aastased või vanemad. Kummaski uuringus ei täheldatud ohutus- ja efektiivsusalastes näitajates vanusest tulenevaid erinevusi.

I faasi uuringus (N = 48) täheldati tervetel eakatel osalejatel (\geq 65-aastased) suuremat finerenooni kontsentratsiooni plasmas kui tervetel noorematel osalejatel (\leq 45-aastased), keskmised AUC väärtused olid eakatel 34% ja C_{max} -i väärtused 51% suuremad (vt lõik 4.2). Populatsiooni farmakokineetika analüüs ei näidanud, et vanus oleks finerenooni AUC või C_{max} -i ühismuutuja.

Neerukahjustus

Kerge neerukahjustus (kreatiniini kliirens [*creatinine clearance*, CL_{CR}] 60...< 90 ml/min) ei mõjutanud finerenooni AUC-d ega C_{max} -i.

Võrreldes normaalse neerufunktsiooniga ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min) patsientidega oli mõõduka ($CL_{CR} 30...< 60$ ml/min) või raske ($CL_{CR} < 30$ ml/min) neerukahjustuse mõju finerenooni AUC-le sarnane, suurendades seda 34...36%. Mõõdukas või raske neerukahjustus C_{max} -i väärtusi ei mõjutanud (vt lõik 4.2).

Suure seondumise tõttu plasmavalkudega ei ole finerenoon eeldatavasti dialüüsitav.

Maksakahjustus

Finerenooni ekspositsioon kerge maksakahjustusega tsirroosiga patsientidel ei muutunud (vt lõik 4.2). Mõõduka maksakahjustusega tsirroosiga patsientidel suurenesid üldine ja seondumata finerenooni AUC vastavalt 38% ja 55%, kuid muutusi C_{max} -i väärtustes võrreldes tervete kontrollrühma patsientidega ei täheldatud (vt lõik 4.2).

Andmed raske maksakahjustusega patsientide kohta puuduvad (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Kehakaal

Populatsiooni farmakokineetika analüüsis ilmnes, et kehakaal on finerenooni C_{max} -i ühismuutuja. Uuritaval kehakaaluga 50 kg oli C_{max} -i väärtus hinnanguliselt 38...51% suurem kui uuritaval kehakaaluga 100 kg. Annust ei ole vaja kehakaalu alusel kohandada (vt lõik 4.2).

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised seosed

Kontsentratsiooni ja toime suhet ajas UACR-ile iseloomustas maksimaalse toime mudel, mis näitas suurte ekspositsioonide korral küllastumist. Mudeli abil ennustati, et UACR-i mõjutava täieliku (99%) ravitoime (tasakaalukontsentratsioon) saavutamiseks kulub 138 päeva. Farmakokineetiline (FK) poolväärtusaeg oli 2...3 tundi ja FK tasakaalukontsentratsioon saavutati 2 päeva pärast, mis näitab kaudset ja hilinenud toimet farmakodünaamilisele ravivastusele.

Kliinilised uuringud, milles ei täheldatud olulisi ravimite koostoimeid

Tugeva CYP2C8 inhibiitori gemfibrosiili (600 mg kaks korda ööpäevas) samaaegne kasutamine suurendas finerenooni AUC ja C_{max} -i keskmisi väärtusi vastavalt 1,1 korda ja 1,2 korda. Seda ei peeta kliiniliselt oluliseks.

Eelnev ja samaaegne ravi prootonpumba inhibiitori omeprasooliga (40 mg üks kord ööpäevas) ei avaldanud toimet finerenooni AUC ja C_{max} -i keskmistele väärtustele.

Antatsiidide alumiiniumhüdroksiidi ja magneesiumhüdroksiidi (70 mEq) samaaegne kasutamine ei avaldanud toimet finerenooni AUC keskmisele väärtusele ja vähendas C_{max} -i keskmist väärtust 19% võrra. Seda ei peeta kliiniliselt oluliseks.

Finerenooni 20 mg annuse manustamine üks kord ööpäevas *in vivo* 10 päeva jooksul ei avaldanud olulist toimet CYP3A4 substraadi midasolaami AUC-le. Seetõttu saab välistada finerenooni kliiniliselt olulise inhibeeriva või indutseeriva toime CYP3A4-le.

Finerenooni 20 mg üksikannus ei avaldanud kliiniliselt olulist toimet ka CYP2C8 substraadi repagliniidi AUC-le ega C_{max} -ile. Seega, finerenoon ei inhibeerigi CYP2C8.

Farmakokineetilise koostoime puudumist näidati ka finerenooni ja CYP2C9 substraadi varfariini ning finerenooni ja P-gp substraadi digoksiini vahel.

Korduvate finerenooni annuste (40 mg üks kord ööpäevas) manustamine ei avaldanud kliiniliselt olulist toimet rinnavähi resistentsusvalgu (BCRP) ja orgaanilisi anioone transportivate polüpeptiidide (OATP) substraadi rosuvastatiini AUC-le ja C_{max} -ile.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, üksikannuse toksilisuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, fototoksilisuse, kartsinogeensuse ning isas- ja emasloomade fertiilsuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Korduvtoksilisus

Koortel leiti eesnäärme suuruse ja kaalu vähenemist, kui seondumata ravimi AUC oli ligikaudu 10...60 korda suurem kui inimestel. Annus, mille puhul leide ei täheldatud, annab ohutuspiiriks ligikaudu 2.

Kartsinogeensus

Kaks aastat kestnud kartsinogeensusu uuringutes ei täheldatud finerenooni kartsinogeensusust isastele ja emastele rottidele ega emastele hiirtele. Isastel hiirtel suurenes Leydigi rakkude adenoomi esinemissagedus finerenooni annuste juures, kus seondumata ravimi AUC oli 26 korda suurem kui inimestel. Kasvajaid ei põhjustanud annused, mille puhul oli seondumata ravimi AUC 17 korda suurem kui inimestel. Kuna teadolevalt on närilistel kalduvus seda tüüpi kasvajate tekkeks, ja tuginedes supraterapeutiliste annuste farmakoloogilisele mehhanismile ning piisavatele ohutuspiiridele, ei ole Leydigi rakkude kasvajate esinemissageduse suurenemine isastel hiirtel kliiniliselt oluline.

Arengutoksilisus

Embrüo/loote toksilisuse uuringus rottidel põhjustas finerenoon platsenta massi vähenemist ning lootetoksilisuse nähte (sh loote kaalu vähenemist ja luustumise hilinemist) emasloomale toksilises annuses 10 mg/kg ööpäevas, mille puhul oli seondumata ravimi AUC 19 korda suurem kui inimestel. Annus 30 mg/kg ööpäevas põhjustas vistseraalsete ja skeleti arenguhäirete esinemissageduse suurenemist (kerge ödeem, nabaväädi lühenemine, veidi suurenenud lõge); ühel lootel ilmnisid kompleksed vääraarendid (sh harvaesinev kahekordne aordikaar) annuse juures, kus seondumata ravimi AUC oli ligikaudu 25 korda suurem kui inimestel. Ilma ühegi leiuta annuste puhul (väike annus rottidel, suur annus küülikutel) olid seondumata ravimi AUC ohutuspiirid 10...13-kordsed. Seetõttu ei näita rottidel täheldatud leiud lootekahjustuste riski suurenemist.

Pre- ja postnataalses arengutoksilisuse uuringus, kus ravimit manustati rottidele tiinuse ja imetamise ajal, täheldati poegade suremuse suurenemist ja muid kõrvaltoimeid (poegade väiksem kaal, kõrvade avanemise hilinemine) annustes, kus seondumata ravimi AUC oli ligikaudu 4 korda suurem kui eeldatav AUC inimestel. Lisaks suurenes järglastel veidi lokomotoorne aktiivsus (muid neuroloogilisi-käitumuslikke muutusi ei täheldatud) ekspositsioonide korral, mille puhul oli seondumata ravimi AUC vähemalt 4 korda suurem kui eeldatav AUC inimestel. Ilma ühegi leiuta annuste puhul olid seondumata ravimi AUC ohutuspiirid ligikaudu 2-kordsed. Järglaste suurenenud lokomotoorne aktiivsus võib näidata võimalikku riski lootele. Loomapoegetel tuvastatud leidude põhjal ei saa välistada riski rinnapiimatoidul olevale vastsündinule/imikule.

Emasloomade fertiilsus

Finerenoon põhjustas emasloomade fertiilsuse langust (kollaskehade arvu ja implantatsioonikohtade vähenemist) ja ka varase embrüotoksilisuse nähte (implantatsioonijärgse tiinuse katkemiste sagenemine ja eluvõimeliste loodete arvu vähenemine) ekspositsioonide korral, mille puhul oli seondumata ravimi AUC ligikaudu 21 korda suurem kui inimestel. Lisaks esines munasarjade massi vähenemist ekspositsioonide korral, mille puhul oli seondumata ravimi AUC ligikaudu 17 korda suurem kui inimestel. Toimet emasloomade fertiilsusele ja varasele embrüonaalsele arengule ei täheldatud ekspositsioonide korral, mille puhul oli seondumata ravimi AUC ligikaudu 10 korda suurem kui inimestel. Seetõttu on need leiud emastel rottidel väikese kliinilise tähtsusega (vt lõik 4.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Mikrokristalliline tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Hüpromelloos 2910
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumstearaat
Naatriumlaurüülsulfaat

Tableti kate

Hüpromelloos 2910
Titaandioksiid
Talk

Kerendia 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Punane raudoksiid (E172)

Kerendia 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC/alumiiniumist läbipaistvad nädalapäevadega märgistatud blistrid, mis sisaldavad 14 õhukese polümeerikattega tabletti. Pakendi suurused: 14, 28 või 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

PVC/PVDC/alumiiniumist läbipaistvad perforeeritud üksikannuselised blistrid, mis sisaldavad 10 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti. Pakendi suurus: 100 × 1 õhukese polümeerikattega tabletti. Valge läbipaistmatu HDPE-pudel, millel on keeratav lapsekindel valge läbipaistmatu polüpropüleenist tihendiga kork. Pakendi suurus: 100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Kerendia 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/21/1616/006-010

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. veebruar 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

10 mg KARP (blistritele ja pudelile)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kerendia 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
finerenonum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg finerenooni.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
100 × 1 õhukese polümeerikattega tablett
100 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1616/001 – 14 tabletti (blister)
EU/1/21/1616/002 - 28 tabletti (blister)
EU/1/21/1616/003 - 98 tabletti (blister)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 tablett (perforeeritud üksikannuseline blister)
EU/1/21/1616/005 - 100 tabletti (pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kerendia 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**10 mg PUDELI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Kerendia 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
finerenonum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg finerenooni.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/21/1616/005 – 100 tabletti (pudel)

13. PARTI NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

10 mg BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kerendia 10 mg tabletid
finerenonum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer AG (*Bayer logo*)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

E T K N R L P

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

10 mg ÜKSIKANNUSELINE BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kerendia 10 mg tabletid
finerenonum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer AG (*Bayer logo*)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

20 mg KARP (blistritele ja pudelile)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kerendia 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
finerenonum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 20 mg finerenooni.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
100 × 1 õhukese polümeerikattega tablett
100 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1616/006 - 14 tabletti (blister)
EU/1/21/1616/007 - 28 tabletti (blister)
EU/1/21/1616/008 - 98 tabletti (blister)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 tablett (perforeeritud üksikannuseline blister)
EU/1/21/1616/010 - 100 tabletti (pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kerendia 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**20 mg PUDELI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Kerendia 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
finerenonum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 20 mg finereenooni.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/21/1616/010 – 100 tabletti (pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

20 mg BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kerendia 20 mg tabletid
finerenonum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer AG (*Bayer logo*)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

E T K N R L P

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

20 mg ÜKSIKANNUSELINE BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kerendia 20 mg tabletid
finerenonum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer AG (*Bayer logo*)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Kerendia 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid Kerendia 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid finerenoon (*finerenonum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Kerendia ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Kerendia võtmist
3. Kuidas Kerendiat võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Kerendiat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Kerendia ja milleks seda kasutatakse

Kerendia sisaldab toimeainena finerenooni. Finerenoon blokeerib neere ja südant kahjustada võivate hormoonide (mineralokortikoidid) toimet.

Kerendiat kasutatakse täiskasvanutel 2. tüüpi suhkurtõvega seostatava **kroonilise neeruhaiguse** (koos valgu albumiini ebanormaalse sisaldusega uriinis) **raviks**.

Krooniline neeruhaigus on pikaajaline seisund, mille korral muutub neerude võime eemaldada organismist jääkaineid ja vedelikke järjest halvemaks.

2. tüüpi suhkurtõve korral ei suuda teie organism säilitada vere normaalset suhkrusisaldust. Teie organism ei tooda piisavalt vajalikku hormooni (insuliini) või ei ole võimeline seda õigesti kasutama. Selle tulemusel tõuseb teie vere suhkrusisaldus.

2. Mida on vaja teada enne Kerendia võtmist

Kerendiat ei tohi võtta, kui

- olete finerenooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**;
- te võtate tugevate CYP3A4 inhibiitorite rühma kuuluvaid ravimeid, nt:
 - **itrakonasooli** või **ketokonasooli** (seennakkuste ravimid);
 - **ritonaviiri**, **nelfinaviiri** või **kobitsistaati** (HIV-infektsiooni ravimid);
 - **klaritromütsiini**, **telitromütsiini** (bakteriaalsete nakkuste ravimid);
 - **nefasodooni** (depressiooni ravim);
- teil on **Addisoni tõbi** (teie organism ei tooda piisavalt kortisooli ja aldosterooni (hormoonid)).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Kerendia võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:

- teile on kunagi öeldud, et teie vere kaaliumisisaldus on suurenenud;
- teie neerufunktsioon on oluliselt vähenenud või teil on neerupuudulikkus;

- teil on mõõdukad või rasked maksaprobleemid;
- teil on kerge, mõõdukas või raske südamepuudulikkus. Sellise seisundi puhul on teie südame pumbafunktsioon langenud, ühe löögiga ei pumbata südamest välja piisavalt verd.

Vereanalüüsid

Analüüside abil kontrollitakse vere **kaaliumisisaldust** ja **teie neerude tööd**.

Vereanalüüside tulemuste alusel otsustab teie arst, kas võite alustada Kerendia võtmist.

Pärast 4-nädalast Kerendia võtmist tehakse teile veel vereanalüüse.

Arst võib teile teha vereanalüüse ka muul ajal, nt kui võtate teatud ravimeid.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele ega noorukitele, sest ei ole veel teada, kas see ravim on selles vanuserühmas ohutu ja efektiivne.

Muud ravimid ja Kerendia

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Teie arst ütleb teile, milliseid ravimeid võite võtta. Selle väljaselgitamiseks võib arst teha teile vereanalüüse.

Kerendia võtmise ajal **ei tohi kasutada** tugevate CYP3A4 inhibiitorite rühma kuuluvaid ravimeid (vt lõik 2 „Kerendiat ei tohi võtta“).

Teatage oma arstile või apteekrile, **kui te kasutate** Kerendia võtmise ajal muid ravimeid, eriti:

- kui te võtate näiteks:
 - **amiloriidi** või **triamtereeni** (liigse vee eemaldamiseks organismist uriiniga);
 - **eplerenooni, esakserenooni, spironolaktooni** või **kanrenooni** (finerenooniga sarnased ravimid);
 - **trimetoprime** või **trimetoprime ja sulfametoksasooli kombinatsiooni** (bakteriaalsete nakkuste ravimiseks);
 - **kaaliumit sisaldavaid toidulisandeid**, sh teatud soolaasendajaid;
 või kui te võtate muid ravimeid, mis võivad suurendada vere kaaliumisisaldust. Need ravimid võivad olla teile ohtlikud.
- kui te võtate näiteks:
 - **erütromütsiini** (bakteriaalsete nakkuste ravimiseks);
 - **verapamiili** (kõrge vererõhu, rindkerevalu ja kiire südamerütmi ravimiseks);
 - **fluvoksamiini** (depressiooni ja obsessiiv-kompulsivse häire ravimiseks);
 - **rifampitsiini** (bakteriaalsete infektsioonide ravimiseks);
 - **karbamasepiini, fenütoiini** või **fenobarbitaali** (epilepsia ravimiseks);
 - **liht-naistepuna** (*Hypericum perforatum*) (taimne depressiooni ravim);
 - **efavirensit** (HIV-infektsiooni ravimiseks);
 või kui te võtate muid eespool loetletud rühmadesse kuuluvaid ravimeid (teatud CYP3A4 inhibiitorid ja indutseerijad). Teil võivad tekkida täiendavad kõrvaltoimed või Kerendia ei pruugi ootuspäraselt toimida.
- kui te võtate mitmeid teisi **vererõhku langetavaid ravimeid**. Võimalik, et arst peab teie vererõhku jälgima.

Kerendia koos toidu ja joogiga

Kerendia võtmise ajal **ei tohi süüa greipe ega juua greibimahla**.

Vastasel juhul võib teie vere finerenoonisisaldus tõusta liiga suureks. **Teil võivad tekkida täiendavad kõrvaltoimed** (võimalikud kõrvaltoimed on loetletud lõigus 4).

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Raseduse ajal **ei tohi** te seda ravimit võtta, **välja arvatud juhul**, kui arst otsustab, et see on vajalik. Ravim võib ohustada teie sündimata last. Arst arutab seda teiega. Rasestumisvõimaluse korral peate **kasutama usaldusväärset rasestumisvastast vahendit**. Arst selgitab teile, milliseid rasestumisvastaseid vahendeid võite kasutada.

Imetamine

Selle ravimi võtmise ajal **ei tohi imetada**, sest see võib kahjustada teie last.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kerendia ei mõjuta autojuhtimise ega masinate käsitlemise võimet.

Kerendia sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Kerendia sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Kerendiat võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju peate ravimit võtma

Ravimi soovitatav ja **maksimaalne annus on üks 20 mg tablett ööpäevas**.

- Võtke alati **1 tablett üks kord ööpäevas**. Üks tablett sisaldab kas 10 mg või 20 mg finerenooni.
- **Algannuse** suurus oleneb sellest, kui hästi teie neerud töötavad. Selle kindlakstegemiseks teeb arst teile vereanalüüsi ning otsustab selle põhjal, kas võite alustada **ühe 20 mg tabletiga või ühe 10 mg tabletiga** üks kord ööpäevas.
- **Pärast 4 nädala möödumist** teeb arst teile uue vereanalüüsi ja otsustab, milline on teie jaoks õige annus. See võib olla kas **üks 20 mg või üks 10 mg tablett** üks kord ööpäevas. Arst võib teile ka öelda, et peate Kerendia võtmise katkestama või lõpetama.

Pärast vereanalüüsi tegemist võib arst otsustada **teie ravi muuta**. Lisateavet vt lõigust 2 „Vereanalüüsid“.

Kuidas seda ravimit võtta

Kerendiat tuleb võtta suu kaudu. Võtke Kerendiat iga päev samal kellaajal, nii on seda lihtsam meeles pidada.

Neelake tablett tervelt alla.

- Võite tableti võtta koos klaasitäie veega.
- Võite tableti võtta koos toiduga või ilma.
- Seda ravimit ei tohi võtta koos greibimahla või greibiga. Lisateavet vt lõigust 2 „Kerendia koos toidu ja joogiga“.

Kui te ei suuda tabletti tervelt alla neelata, võite selle purustada.

- Segage purustatud tablett vee või pehme toidu, nt õunapüreega.
- Manustage ravimit sisaldav segu kohe.

Kui te võtate Kerendiat rohkem, kui ette nähtud

Teatage oma arstile või apteekrile, kui arvate, et võtsite ravimit liiga palju.

Kui te unustate Kerendiat võtta

Kui unustate võtta tableti **tavapärasel kellaajal**,

► võtke tablett samal päeval, niipea kui see teile meenub.

Kui teil **jääb üks päev vahele**,

► võtke järgmine tablett järgmisel päeval, tavapärasel kellaajal.

Ärge võtke korraga 2 tabletti, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Kerendia võtmise

Lõpetage Kerendia võtmine ainult siis, kui arst on teile seda öelnud.

Arst võib teha selle otsuse teie vereanalüüsi tulemuste põhjal.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimed, mida arst võib tuvastada teie vereanalüüsi tulemuste põhjal

Väga sage (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- suur kaaliumisisaldus (hüperkaleemia)
Vere kaaliumisisalduse suurenemise nähtudeks võivad muu hulgas olla nõrkus või väsimus, iiveldus, käte ja huulte tuimus, lihasekrampid, südame löögisageduse vähenemine.

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- väike naatriumisisaldus (hüponatreemia)
Vere naatriumisisalduse vähenemise nähtudeks võivad muu hulgas olla iiveldus; väsimus; peavalu; segasusseisund; lihasnõrkus, -spasmid või -krampid;
- väheneb neerude võime verd filtreerida (glomerulaarfiltratsiooni kiiruse vähenemine);
- suur kusi happesisisaldus (hüperurikeemia).

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- hemoglobiini (punastes verelibledes leiduv valk) taseme langus.

Muud kõrvaltoimed

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- madal vererõhk (hüpotensioon)
Madala vererõhu nähtudeks võivad muu hulgas olla pearinglus, uimasus, minestamine;
- sügelus (pruritus).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Kerendiat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril, pudeli sildil ja karbil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Kerendia sisaldab

- Toimeaine on finerenoon.
 - Üks Kerendia **10 mg õhukese polümeerikattega tablett** sisaldab 10 mg finerenooni.
 - Üks Kerendia **20 mg õhukese polümeerikattega tablett** sisaldab 20 mg finerenooni.
- Teised koostisosad on:
 - Tableti tuum: mikrokristalliline tselluloos, naatriumkroskarmelloos, hüpromelloos 2910, laktoosmonohüdraat, magneesiumstearaat, naatriumlaauriüülsulfaat. Lisateavet vt lõigust 2 „Kerendia sisaldab laktoosi“ ja „Kerendia sisaldab naatriumi“.
 - Tableti kate: hüpromelloos 2910, titaandioksiid, talk, punane raudoksiid (E172, ainult Kerendia **10 mg õhukese polümeerikattega tablettides**), kollane raudoksiid (E172, ainult Kerendia **20 mg õhukese polümeerikattega tablettides**).

Kuidas Kerendia välja näeb ja pakendi sisu

Kerendia **10 mg õhukese polümeerikattega tabletid** (tabletid) on roosad piklikovaalse kujuga, pikkusega 10 mm ja läbimõõduga 5 mm. Tableti ühel küljel on märgistus „10“ ja teisel küljel „FI“.

Kerendia **20 mg õhukese polümeerikattega tabletid** (tabletid) on kollased piklikovaalse kujuga, pikkusega 10 mm ja läbimõõduga 5 mm. Tableti ühel küljel on märgistus „20“ ja teisel küljel „FI“.

Kerendiat müüakse karpides, mis sisaldavad:

- 14, 28 või 98 õhukese polümeerikattega tabletti.
 - Üks läbipaistev nädalapäevadega märgistatud blister sisaldab 14 õhukese polümeerikattega tabletti.
- 100 × 1 õhukese polümeerikattega tabletti.
 - Üks perforeeritud läbipaistev üksikannuseline blister sisaldab 10 õhukese polümeerikattega tabletti.
- 100 õhukese polümeerikattega tabletti plastpudelis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

Tootja

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>