

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 10 mg kalvopäällysteiset tabletit
Kerendia 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kerendia 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg finerenonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 45 mg laktoosia (monohydraattina), ks. kohta 4.4.

Kerendia 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg finerenonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 40 mg laktoosia (monohydraattina), ks. kohta 4.4.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti)

Kerendia 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleanpunainen, soikea, pitkänomainen kalvopäällysteinen tabletti, jonka pituus on 10 mm ja leveys 5 mm ja jonka toisella puolella on merkintä "10" ja toisella puolella merkintä "FI".

Kerendia 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

Keltainen, soikea, pitkänomainen kalvopäällysteinen tabletti, jonka pituus on 10 mm ja leveys 5 mm ja jonka toisella puolella on merkintä "20" ja toisella puolella merkintä "FI".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kerendia on tarkoitettu tyypin 2 diabetekseen liittyvän kroonisen munuaistaudin (johon liittyy albuminuria) hoitoon aikuisille.

Tutkimustulokset, jotka koskevat munuais- ja kardiovaskulaaritapahtumia, ks. kohta 5.1.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun tavoiteannos on 20 mg finerenonia kerran vuorokaudessa.
Suurin suositeltu annos on 20 mg finerenonia kerran vuorokaudessa.

Hoidon aloittaminen

Seerumin kaliumtaso ja arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) on mitattava, jotta voidaan määrittää, voiko finerenonihoidon aloittaa ja mikä on sopiva aloitusannos.

Jos seerumin kaliumtaso on $\leq 4,8$ mmol/l, finerenonihoito voidaan aloittaa. Seerumin kaliumtason seuraamisesta kerrotaan kohdassa "Hoidon jatkaminen".

Jos seerumin kaliumtaso on $> 4,8-5,0$ mmol/l, finerenonihoidon aloittamista voidaan harkita, mutta seerumin kaliumtasoa on seurattava ensimmäisen 4 viikon ajan potilaan ominaisuuksien ja seerumin kaliumtasojen mukaan (ks. kohta 4.4).

Jos seerumin kaliumtaso on $> 5,0$ mmol/l, finerenonihoitoa ei pidä aloittaa (ks. kohta 4.4).

Finerenonin suositeltu aloitusannos perustuu eGFR-arvoon, ks. taulukko 1.

Taulukko 1: Finerenonihoidon aloittaminen ja suositeltu annos

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Aloitusannos (kerran vuorokaudessa)
≥ 60	20 mg
$\geq 25 - < 60$	10 mg
< 25	Hoitoa ei suositella

Hoidon jatkaminen

Seerumin kaliumtaso ja eGFR on mitattava uudelleen 4 viikkoa finerenonihoidon aloittamisen tai uudelleenaloittamisen tai annoksen suurentamisen jälkeen (ks. taulukosta 2 lisätietoa finerenonihoidon jatkamisesta ja annoksen muuttamisesta).

Sen jälkeen seerumin kaliumtaso on mitattava uudelleen säännöllisesti ja tarpeen mukaan potilaan ominaisuuksien ja seerumin kaliumtasojen perusteella.

Katso lisätietoja kohdista 4.4 ja 4.5.

Taulukko 2: Finerenonihoidon jatkaminen ja annoksen muuttaminen

		Nykyinen finerenoniannos (kerran vuorokaudessa)	
		10 mg	20 mg
Nykyinen seerumin kaliumtaso (mmol/l)	$\leq 4,8$	Nosta annos 20 mg:aan finerenonia kerran vuorokaudessa*	Jatka annoksella 20 mg kerran vuorokaudessa
	$> 4,8-5,5$	Jatka annoksella 10 mg kerran vuorokaudessa	Jatka annoksella 20 mg kerran vuorokaudessa
	$> 5,5$	Keskeytä finerenonihoito. Harkitse hoidon aloittamista uudelleen annoksella 10 mg kerran vuorokaudessa, kun seerumin kaliumtaso $\leq 5,0$ mmol/l.	Keskeytä finerenonihoito. Aloita hoito uudelleen annoksella 10 mg kerran vuorokaudessa, kun seerumin kaliumtaso $\leq 5,0$ mmol/l.

* jatka annoksella 10 mg kerran vuorokaudessa, jos eGFR laskee > 30 % edelliseen mittausarvoon verrattuna

Unohtunut annos

Potilaan on otettava unohtunut annos heti, kun hän huomaa sen unohtuneen, mutta vain saman päivän aikana.

Potilaan ei pidä ottaa kahta annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Iäkkäiden potilaiden annostusta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Hoidon aloittaminen

Jos eGFR on $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, finerenonihoitoa ei pidä aloittaa niukkojen kliinisten tietojen vuoksi (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Hoidon jatkaminen

Jos eGFR on $\geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, finerenonihoitoa voidaan jatkaa niin, että annosta muutetaan seerumin kaliumarvoihin perustuen. eGFR on mitattava 4 viikkoa hoidon aloittamisen jälkeen, jotta voidaan määrittää, voidaanko aloitusannos nostaa suositeltuun 20 mg:n vuorokausiannokseen (ks. "Annostus", "Hoidon jatkaminen" ja taulukko 2).

Finerenonihoito on lopetettava potilailla, joiden munuaistauti on edennyt loppuvaiheeseen (eGFR $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), koska kliinisiä tietoja on vain vähän (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Potilaat, joilla on

- vaikea maksan vajaatoiminta:
Finerenonihoitoa ei pidä aloittaa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Tietoja ei ole saatavilla.
- keskivaikea maksan vajaatoiminta:
Aloitusannosta ei tarvitse muuttaa. Seerumin kaliumtasojen lisäseurantaa on harkittava ja seuranta mukautettava potilaan ominaisuuksiin (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).
- lievä maksan vajaatoiminta:
Aloitusannosta ei tarvitse muuttaa.

Samanaikainen lääkitys

Jos potilas käyttää finerenonia samanaikaisesti keskivahvojen tai heikkojen CYP3A4:n estäjien, kaliumlisien, trimetopriimin tai trimetopriimi/sulfametoksatsolin kanssa, on harkittava seerumin kaliumtason lisäseurantaa ja seurannan mukauttamista potilaan ominaisuuksien mukaan (ks. kohta 4.4). Finerenonihoitoa koskevat päätökset on tehtävä taulukon 2 ("Annostus", "Hoidon jatkaminen") ohjeiden mukaan.

Finerenonihoidon väliaikainen keskeyttäminen voi olla tarpeen, jos potilaan on otettava trimetopriimiä tai trimetopriimi/sulfametoksatsolia. Katso lisätietoja kohdista 4.4 ja 4.5.

Paino

Annosta ei tarvitse muuttaa painon perusteella (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Finerenonin turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit voi ottaa vesilasillisen kanssa aterian yhteydessä tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

Tabletteja ei pidä ottaa greipin tai greippimehun kanssa (ks. kohta 4.5).

Tablettien murskaaminen

Jos potilas ei kykene nielemään kokonaisia tabletteja, Kerendia-tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai pehmeisiin ruokiin, kuten omenasoseeseen, juuri ennen niiden ottamista suun kautta (ks. kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Samanaikainen hoito vahvoilla CYP3A4:n estäjillä (ks. kohta 4.5), esim.
 - itrakonatsoli
 - ketokonatsoli
 - ritonaviiri
 - nefinaviiri
 - kobisistaatti
 - klaritromysiini
 - telitromysiini
 - nefatsodoni
- Addisonin tauti

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hyperkalemia

Finerenonihoidon saaneilla potilailla on havaittu hyperkalemiaa (ks. kohta 4.8).

Joillakin potilailla on suurempi hyperkalemian kehittymisen riski.

Riskitekijöitä ovat matala eGFR, korkea seerumin kaliumtaso ja aiemmat hyperkalemiaepisodit. Näitä potilaita on seurattava tiheämmin.

Hoidon aloittaminen ja jatkaminen (ks. kohta 4.2)

Jos seerumin kaliumtaso on $> 5,0$ mmol/l, finerenonihoidon aloittamista ei pidä aloittaa.

Jos seerumin kaliumtaso on $> 4,8$ – $5,0$ mmol/l, finerenonihoidon aloittamista voidaan harkita, kun seerumin kaliumtasoa seurataan ensimmäisen 4 viikon ajan potilaan ominaisuuksien ja seerumin kaliumtasojen mukaan.

Jos seerumin kaliumtaso on $> 5,5$ mmol/l, finerenonihoidon aloittamista pitää keskeyttää. Paikallisia ohjeita hyperkalemian hoidosta on noudatettava.

Kun seerumin kaliumtaso on $\leq 5,0$ mmol/l, finerenonihoidon aloittamista voidaan aloittaa uudelleen annoksella 10 mg vuorokaudessa.

Seuranta

Seerumin kaliumtaso ja eGFR on mitattava uudelleen kaikilta potilailta 4 viikkoa finerenonihoidon aloittamisen, uudelleenaloittamisen tai annoksen suurentamisen jälkeen. Sen jälkeen seerumin kaliumtaso on arvioitava säännöllisesti ja tarpeen mukaan potilaan ominaisuuksien ja seerumin kaliumtasojen perusteella (ks. kohta 4.2).

Samanaikaiset lääkitykset

Hyperkalemian riski voi kasvaa myös käytettäessä samanaikaisesti lääkkeitä, jotka suurentavat seerumin kaliumtasoa (ks. kohta 4.5). Katso myös "Samanaikainen finerenonihoidon aloittamiseen vaikuttavien aineiden käyttö".

Finerenonia ei pidä antaa samanaikaisesti seuraavien kanssa:

- kaliumia säästävät diureetit (esim. amiloridi, triamtereeni) ja
- muut mineralokortikoidireseptorin antagonistit (MRA), esim. eplerenoni, esakserenoni, spironolaktoni, kanrenoni.

Finerenonia on käytettävä varoen ja seerumin kaliumtasoja seurattava, jos sitä käytetään samanaikaisesti seuraavien kanssa:

- kaliumlisät
- trimetopriimi tai trimetopriimi/sulfametoksatsoli. Finerenonihoidon väliaikainen keskeyttäminen voi olla tarpeen.

Munuaisten vajaatoiminta

Hyperkalemian riski kasvaa munuaisten toiminnan heikentyessä. Munuaisten toimintaa on seurattava tarpeen mukaan jatkuvasti tavanomaisten käytäntöjen mukaisesti (ks. kohta 4.2).

Hoidon aloittaminen

Jos eGFR on $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, finerenonihoitoa ei pidä aloittaa niukkojen kliinisten tietojen vuoksi (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Hoidon jatkaminen

Kliinisiä tietoja on vain vähän, joten finerenonihoito on lopetettava potilaille, joiden munuaistauti on edennyt loppuvaiheeseen (eGFR $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Maksan vajaatoiminta

Finerenonihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Näitä potilaita ei ole tutkittu (ks. kohta 5.2), mutta finerenonialtistuksen odotetaan suurenevan merkittävästi.

Jos finerenonia käytetään potilaille, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta, potilaiden tiheämpi seuranta saattaa olla tarpeen finerenonialtistuksen suurenemisen vuoksi. Seerumin kaliumtasojen lisäseuranta on harkittava ja seuranta mukautettava potilaan ominaisuuksiin (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Sydämen vajaatoiminta

Vaiheen III kliinisiin tutkimuksiin ei otettu potilaita, joilla oli diagnosoitu sydämen vajaatoiminta sekä alentunut ejektiofraktio tai NYHA-luokka II-IV (ks. kohta 5.1).

Samanaikainen finerenonialtistukseen vaikuttavien aineiden käyttö

Keskivahvat ja heikot CYP3A4:n estäjät

Jos keskivahvoja tai heikkoja CYP3A4:n estäjiä käytetään samanaikaisesti finerenonin kanssa, seerumin kaliumtasoa on seurattava (ks. kohdat 4.2 ja 4.5).

Vahvat ja keskivahvat CYP3A4:n indusoijat

Finerenonia ei pidä käyttää samanaikaisesti vahvojen tai keskivahvojen CYP3A4:n indusoijien kanssa (ks. kohta 4.5).

Greippi

Greippiä tai greippimehua ei pidä nauttia finerenonihoidon aikana (ks. kohdat 4.2 ja 4.5).

Alkio-/sikiötoksisuus

Finerenonia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei äidille koituvaa hyötyä ja sikiöön kohdistuvaa vaaraa ole harkittu huolellisesti. Jos nainen tulee raskaaksi finerenonihoidon aikana, hänelle on kerrottava mahdollisista sikiöön kohdistuvista riskeistä.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä finerenonihoidon aikana.

Naisia on neuvottava pidättäytymään imetyksestä finerenonihoidon aikana.

Katso lisätietoja kohdista 4.6 ja 5.3.

Tietoa apuaineista

Kerendia sisältää laktoosia

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Kerendia sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Finerenoni eliminoituu lähes täysin sytokromi P450 (CYP) -välitteisen oksidatiivisen metabolian kautta (pääasiassa CYP3A4:n [90 %] ja vähäisessä määrin CYP2C8:n [10 %] välityksellä).

Samanaikainen käyttö vasta-aiheista

Vahvat CYP3A4:n estäjät

Kerendia-valmisteen samanaikainen käyttö itrakonatsolin, klaritromysiinin ja muiden vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (esim. ketokonatsoli, ritonaviri, nefinaviiri, kobisistaatti, telitromysiini ja nefatsodoni) on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3), koska finerenoniantistuksen odotetaan kasvavan merkittävästi.

Samanaikaista käyttöä ei suositella

Vahvat ja keskivahvat CYP3A4:n indusoijat

Kerendia-valmistetta ei pidä käyttää samanaikaisesti rifampisiinin ja muiden vahvojen CYP3A4:n indusoijien (esim. karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali, mäkikuisma) tai efavirensin ja muiden keskivahvojen CYP3A4:n indusoijien kanssa. Näiden CYP3A4:n indusoijien odotetaan pienentävän finerenonin pitoisuutta plasmassa merkittävästi, mikä heikentää hoidon vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Tietyt lääkevalmisteet, jotka nostavat seerumin kaliumtasoa

Kerendia-valmistetta ei pidä käyttää samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien (esim. amiloridi, triamtereeni) ja muiden MRA-valmisteiden kanssa (esim. eplerenoni, esakserenoni, spironolaktoni, kanrenoni). On odotettavissa, että nämä lääkevalmisteet suurentavat hyperkalemian riskiä (ks. kohta 4.4).

Greippi

Finerenonihoidon aikana ei pidä nauttia greippiä tai greippimehua, koska sen odotetaan CYP3A4:n eston myötä nostavan finerenonin pitoisuuksia plasmassa (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Samanaikainen käyttö varoen

Keskivahvat CYP3A4:n estäjät

Kliinisessä tutkimuksessa samanaikainen erytromysiinin (500 mg kolme kertaa vuorokaudessa) käyttö johti finerenonin AUC-arvon suurenemiseen 3,5-kertaiseksi ja C_{max} -arvon suurenemiseen 1,9-kertaiseksi. Toisessa kliinisessä tutkimuksessa verapamiili (240 mg:n säädellysti vapauttava tabletti kerran vuorokaudessa) johti finerenonin AUC-arvon suurenemiseen 2,7-kertaiseksi ja C_{max} -arvon suurenemiseen 2,2-kertaiseksi.

Seerumin kaliumtaso voi nousta, minkä vuoksi sen seuraaminen on suositeltavaa erityisesti silloin, kun finerenoni tai CYP3A4:n estäjä aloitetaan tai annosta muutetaan (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Heikot CYP3A4:n estäjät

Fysiologiaan perustuvat farmakokineettiset mallinnukset viittaavat siihen, että fluvoksamiini (100 mg kahdesti vuorokaudessa) suurentaa finerenonin AUC-arvoa (1,6-kertaiseksi) ja C_{\max} -arvoa (1,4-kertaiseksi).

Seerumin kaliumtaso voi nousta, minkä vuoksi sen seuraaminen on suositeltavaa erityisesti silloin, kun finerenoni tai CYP3A4:n estäjä aloitetaan tai annosta muutetaan (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Tietyt lääkevalmisteet, jotka nostavat seerumin kaliumtasoa (ks. kohta 4.4)

Kerendia-valmisteen samanaikaisen käytön kaliumlisien ja trimetopriimin tai trimetopriimi/sulfametoksatsolin kanssa odotetaan lisäävän hyperkalemian riskiä. Seerumin kaliumtasoja on seurattava.

Kerendia-hoidon väliaikainen keskeyttäminen trimetopriimi- tai trimetopriimi/sulfametoksatsolihoidon ajaksi voi olla tarpeen.

Verenpainelääkkeet

Hypotension riski kasvaa, jos samanaikaisesti käytetään useita muita verenpainelääkkeitä. Näillä potilailla suositellaan verenpaineen seurantaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskauden ehkäisy naisilla

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä finerenonihoidon aikana (ks. kohta 4.4).

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja finerenonin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Kerendia-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa finerenonilla. Jos nainen tulee raskaaksi finerenonihoidon aikana, hänelle on kerrottava mahdollisista sikiöön kohdistuvista riskeistä (ks. kohta 4.4).

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö finerenoni/metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet finerenonin ja sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon. Tätä reittiä altistetuilla rottien poikasilla ilmeni haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Kerendia-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille (ks. kohta 4.4).

Hedelmällisyys

Tietoa finerenonin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole.

Eläinkokeissa on havaittu naaraiden hedelmällisyyden heikkenemistä ihmisen suurinta altistusta suuremmilla altistuksilla, mikä osoittaa kliinisen relevanssin olevan pieni (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kerendialla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Finerenonihoidon aikana useimmin ilmoitettu haittavaikutus oli hyperkalemia (14,0 %). Ks. "Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus, *Hyperkalemia*" jäljempänä ja kohta 4.4.

Haittavaikutustaulukko

Finerenonin turvallisuutta potilaille, joilla on krooninen munuaistauti (CKD) ja tyypin 2 diabetes (T2D), arvioitiin kahdessa vaiheen III avaintutkimuksessa FIDELIO-DKD (diabeteksen munuaistauti) ja FIGARO-DKD. FIDELIO-DKD-tutkimuksessa 2 827 potilasta sai finerenonia (10 tai 20 mg kerran vuorokaudessa) hoidon kestäessä keskimäärin 2,2 vuotta. FIGARO-DKD-tutkimuksessa 3 683 potilasta sai finerenonia (10 tai 20 mg kerran vuorokaudessa) hoidon kestäessä keskimäärin 2,9 vuotta.

Havaitut haittavaikutukset on lueteltu taulukossa 3. Ne on luokiteltu MedDRA:n elinjärjestelmäluokkien sekä esiintymistiheyksien mukaan.

Haittavaikutukset on ryhmitelty niiden esiintymistiheyden mukaan laskevassa vakavuusjärjestyksessä. Esiintymistiheydet ovat seuraavat:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 3: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka (MedDRA)	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyperkalemia	Hyponatremia Hyperurikemia	
Verisuonisto		Hypotensio	
Iho ja ihonalainen kudokset		Kutina	
Tutkimukset		Glomerulusten suodatusnopeuden pieneneminen	Hemoglobiiniarvon pieneneminen

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Hyperkalemia

FIDELIO-DKD- ja FIGARO-DKD-tutkimusten yhteisanalyysissä hyperkalemiatapauksia raportoitiin 14,0 %:lla finerenonia ja 6,9 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Ensimmäisen hoitokuukauden aikana seerumin keskimääräisen kaliumpitoisuuden havaittiin nousseen 0,17 mmol/l lähtötilanteesta finerenoniryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään, minkä jälkeen kaliumpitoisuus pysyi vakaana. Suurin osa hyperkalemiatapauksista oli lieviä tai keskivaikeita ja ohimeneviä finerenonihoitoa saaneilla potilailla. Vakavia hyperkalemiatapauksia raportoitiin enemmän finerenonihoitoa saaneilla (1,1 %) kuin lumelääkettä saaneilla (0,2 %). Seerumin kaliumpitoisuuksia $> 5,5$ mmol/l raportoitiin 16,8 %:lla finerenonihoitoa saaneista ja 7,4 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista ja pitoisuuksia $> 6,0$ mmol/l 3,3 %:lla finerenonihoitoa saaneista ja 1,2 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Pysyvään hoidon lopetukseen johtanutta hyperkalemiaa ilmeni 1,7 %:lla finerenonihoitoa saaneista potilaista ja 0,6 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Finerenoniryhmässä 0,9 % tutkittavista ja lumelääkeryhmässä 0,2 % tutkittavista joutui sairaalahoitoon hyperkalemian vuoksi. Katso tarkat suositukset kohdista 4.2 ja 4.4.

Hypotensio

FIDELIO-DKD- ja FIGARO-DKD-tutkimusten yhteisanalyysissä hypotensiotapauksia raportoitiin 4,6 %:lla finerenonihoidon ja 3,0 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Kolmen potilaan (< 0,1 %) finerenonihoidon lopetettiin pysyvästi hypotension vuoksi. Hypotension takia sairaalahoitoon joutuneiden osuus oli sama finerenonihoidon saaneilla potilailla ja lumelääkettä saaneilla potilailla (< 0,1 %).

Suurin osa hypotensiotapauksista oli lieviä tai keskivaikeita ja ohimeneviä finerenonihoidon saaneilla potilailla. Finerenonihoidon saaneiden potilaiden keskimääräinen systolinen verenpaine laski 2–4 mmHg ja keskimääräinen diastolinen verenpaine 1–2 mmHg ensimmäisen kuukauden aikana ja pysyi vakaana sen jälkeen.

Hyperurikemia

FIGARO-DKD- ja FIGARO-DKD-tutkimusten yhteisanalyysissä hyperurikemiatapauksia raportoitiin 5,1 %:lla finerenonihoidon ja 3,9 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Tapaukset eivät olleet vakavia eivätkä johtaneet hoidon pysyvään lopettamiseen finerenonia saaneilla potilailla. Seerumin keskimääräisen uraattipitoisuuden havaittiin nousseen 0,3 mg/dl lähtötilanteesta finerenoniryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään kuukauteen 16 asti, mutta tämä lieveni ajan myötä. Raportoitujen kihtitapahtumien määrissä (3,0 %) ei havaittu eroja finerenoniryhmän ja lumeryhmän välillä.

Glomerulusten suodatusnopeuden (GFR) pienentyminen

FIDELIO-DKD- ja FIGARO-DKD-tutkimusten yhteisanalyysissä GFR:n pienentymistapauksia raportoitiin 5,3 %:lla finerenonihoidon saaneista potilaista ja 4,2 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Pysyvään hoidon lopetukseen johtanutta GFR:n pienentymistä ilmeni yhtä paljon finerenonihoidon saaneilla potilailla ja lumelääkettä saaneilla potilailla (0,2 %). GFR:n pienentymisen vuoksi sairaalahoitoon joutuneiden osuus oli sama potilailla, jotka saivat finerenonia tai lumelääkettä (< 0,1 %). Suurin osa GFR:n pienentymistapauksista oli lieviä tai keskivaikeita ja ohimeneviä finerenonihoidon saaneilla potilailla. Finerenonihoidon saaneilla potilailla ilmeni aluksi eGFR:n pienentymistä (keskimäärin 2 ml/min/1,73 m²), joka lieveni ajan myötä lumelääkkeeseen verrattuna. Tämä pienentyminen vaikutti häviävän hoidon jatkuessa.

Hemoglobiiniarvon pienentyminen

FIDELIO-DKD- ja FIGARO-DKD-tutkimusten yhteisanalyysissä plasebokorjattu hemoglobiiniarvo oli pienentynyt finerenoniryhmässä keskimäärin 0,15 g/dl ja hematokriittiarvo 0,5 % hoidon kestänyt 4 kuukautta. Finerenonihoidon saaneilla potilailla anemian raporointi (6,5 %) oli verrattavissa lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,1 %). Vaikeita anemiatapauksia oli vähän sekä finerenonihoidon saaneilla potilailla ja lumelääkettä saaneilla potilailla (0,5 %). Hemoglobiini- ja hematokriittiarvojen muutokset olivat ohimeneviä, ja arvot palautuivat 24–32 kuukauden kuluessa tasolle, joka oli verrattavissa lumelääkettä saaneiden potilaiden arvoihin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostus ilmenee todennäköisimmin hyperkalemiana. Jos hyperkalemiaa esiintyy, siihen on annettava tavanomaista hoitoa.

Finerenoni ei todennäköisesti poistu tehokkaasti hemodialyysillä, koska sen plasmaproteiineihin sitoutumisen fraktio on noin 90 %.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diureetit, aldosteroniantagonistit, ATC-koodi: C03DA05

Vaikutusmekanismi

Finerenoni on ei-steroidaalinen, selektiivinen antagonistisi mineralokortikoidireseptorille (MR), joka aktivoituu aldosteronin ja kortisolin vaikutuksesta ja säätelee geenin transkriptiota. Se sitoutuu MR:ään muodostaen erityisen reseptoriligandikompleksin, joka estää tulehdusta ja fibroosia edistävien välittäjäaineiden ekspressioon osallistuvien transkriptiokoaktivaattorien sitoutumista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Satunnaistetuissa, kaksoissokkoutetuissa, lumelääkekontrolloiduissa vaiheen III monikeskustutkimuksissa FIDELIO-DKD ja FIGARO-DKD, joihin osallistui aikuisia CKD- ja T2D-potilaita, lumelääkekorjattu virtsan albumiinin ja kreatiniinin suhteen (UACR) suhteellinen pieneneminen oli finerenoniryhmään satunnaistetuilla potilailla 31 % ja 32 % neljän kuukauden kuluessa, ja UACR pysyi pienentyneenä molempien tutkimusten keston ajan.

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen IIb monikeskustutkimuksessa ARTS-DN, johon osallistui aikuisia CKD- ja T2D-potilaita, lumelääkekorjattu UACR:n suhteellinen pieneneminen 90 päivän kuluessa oli 25 % 10 mg finerenonia kerran vuorokaudessa saaneilla potilailla ja 38 % 20 mg finerenonia kerran vuorokaudessa saaneilla potilailla.

Sydämen elektrofysiologia

Erillisessä QT-tutkimuksessa, johon osallistui 57 tervettä vapaaehtoista, osoitettiin, että finerenonilla ei ole vaikutusta sydämen repolarisaatioon. Merkkejä finerenonin vaikutuksesta QT-/QTc-ajan pitenemiseen yksittäisten 20 mg:n (terapeuttinen) tai 80 mg:n (supraterapeuttinen) annosten jälkeen ei havaittu.

Kliininen teho ja turvallisuus

FIDELIO-DKD- ja FIGARO-DKD-tutkimuksissa tutkittiin finerenonin vaikutusta munuaisiin ja sydämeen ja verisuonistoon liittyviin päätetapahtumiin lumelääkkeeseen verrattuna aikuispotilailla, joilla oli CKD ja T2D.

Potilaiden edellytettiin saavan tavanomaista hoitoa, mukaan lukien suurin siedetty käyttöaiheen mukainen annos angiotensiinikonvertaasin estäjää (ACE:n estäjä) tai angiotensiinireseptorin salpaajaa (ARB). Tutkimukseen ei otettu potilaita, joilla oli diagnosoitu sydämen vajaatoiminta, johon liittyi alentunut ejektiofraktio ja NYHA-luokka II–IV, koska heille luokan 1A-suosituksena on MRA-hoito.

Potilaat soveltuivat FIDELIO-DKD-tutkimukseen, mikäli heillä havaittiin seulontahetkellä todisteita pysyvistä albuminuriasta (> 30–5 000 mg/g), heidän eGFR-arvonsa oli 25–75 ml/min/1,73 m² ja seerumin kaliumtasonsa ≤ 4,8 mmol/l.

Ensisijainen päätetapahtuma oli seuraava yhdistelmä: aika ensimmäiseen munuaisen vajaatoiminnan esiintymiskertaan (määritelty kroonisena dialyysina tai munuaissiirteenä tai pysyvänä eGFR:n pienentymisenä tasolle < 15 ml/min/1,73 m² vähintään 4 viikon ajan), pysyvään eGFR:n pienentymiseen vähintään 40 %:lla lähtötilanteeseen verrattuna vähintään 4 viikon ajan tai munuaiskuolemaan. Keskeinen toissijainen päätetapahtuma oli seuraava yhdistelmä: aika ensimmäiseen kardiovaskulaariseen kuolemaan, ei-fataaliin sydäninfarktiin (MI), ei-fataaliin aivohalvaukseen tai sairaalahoitoon sydämen vajaatoiminnan vuoksi.

Kaikkiaan 5 674 potilasta satunnaistettiin saamaan joko finerenonia (N = 2 833) tai lumelääkettä (N = 2 841) ja analysoitiin. Seurannan mediaanikesto oli 2,6 vuotta. Finerenoni- tai lumelääkeannosta voitiin muuttaa 10 mg:n ja 20 mg:n vuorokausiannoksen välillä tutkimuksen aikana, pääasiassa seerumin kaliumpitoisuuden perusteella. Kuukauden 24 kohdalla finerenonilla hoidetuista tutkittavista 67 % käytti annosta 20 mg kerran vuorokaudessa, 30 % annosta 10 mg kerran vuorokaudessa ja 3 % oli keskeyttänyt hoidon.

Tutkimuksen päättymisen jälkeen elossaolostatus saatiin selville 99,7 %:sta potilaista. Tutkittavista 63 % oli valkoihoisia, 25 % aasialaisia ja 5 % tummaihoisia. Keskimääräinen ikä kirjautumishetkellä oli 66 vuotta, ja 70 % tutkittavista oli miehiä. Lähtötilanteessa keskimääräinen eGFR oli 44,3 ml/min/1,73 m², ja 55 %:lla potilaista eGFR oli < 45 ml/min/1,73 m², mediaani UACR oli 852 mg/g ja keskimääräinen HbA1c oli 7,7 %, 46 %:lla potilaista oli aiemmin todettu ateroskleroottinen sydän- ja verisuonitauti, 30 %:lla sepelvaltimotauti, 8 %:lla sydämen vajaatoiminta, ja potilaiden verenpaine oli keskimäärin 138/76 mmHg. T2D:n keskimääräinen kesto lähtötilanteessa oli 16,6 vuotta ja aiempaa diabeettista retinopatiaa raportoitiin 47 %:lla potilaista ja diabeettista neuropatiaa 26 %:lla potilaista. Lähtötilanteessa lähes kaikki potilaat saivat ACE:n estäjä- (34 %) tai ARB-hoitoa (66 %), ja 97 % potilaista käytti yhtä tai useampaa diabeteslääkettä (insuliini [64 %], biguanidit [44 %], glukagonin kaltaisen peptidi-1:n [GLP-1] reseptoriagonistit [7 %], natriumin- ja glukosinkuljettajaproteiini 2:n [SGLT2] estäjät [5 %]). Yleisimmät muut lähtötilanteessa käytetyt lääkkeet olivat statiinit (74 %) ja kalsiumkanavan salpaajat (63 %).

Tilastollisesti merkitsevä ero finerenonin eduksi osoitettiin ensisijaiseen yhdistettyyn päätetapahtumaan ja keskeiseen toissijaiseen yhdistettyyn päätetapahtumaan (ks. kuva 1 / taulukko 4 jäljempänä). Hoitovaikutus keskeisiin ensisijaisiin ja toissijaisiin päätetapahtumiin oli yleisesti ottaen yhdenmukainen eri alaryhmissä, mukaan lukien alue, eGFR, UACR, systolinen verenpaine (SBP) ja HbA1c lähtötilanteessa.

Potilaat soveltuivat FIGARO-DKD-tutkimukseen, mikäli heillä havaittiin seulontahetkellä todisteita pysyvistä albuminuriasta: heidän UACR-arvonsa oli $\geq 30 - < 300$ mg/g ja eGFR-arvonsa 25-90 ml/min/1,73 m², tai heidän UACR-arvonsa oli ≥ 300 mg/g ja eGFR-arvonsa ≥ 60 ml/min/1,73 m². Potilaiden seerumin kaliumtason edellytettiin olevan seulontahetkellä $\leq 4,8$ mmol/l.

Ensisijainen päätetapahtuma oli seuraava yhdistelmä: aika ensimmäiseen kardiovaskulaariseen kuolemaan, ei-fataaliin sydäninfarktiin (MI), ei-fataaliin aivohalvaukseen tai sairaalahoitoon sydämen vajaatoiminnan vuoksi. Toissijainen päätetapahtuma oli seuraava yhdistelmä: aika ensimmäiseen munuaisen vajaatoiminnan esiintymiskertaan, pysyvään eGFR:n pienentymiseen vähintään 40 %:lla lähtötilanteeseen verrattuna vähintään 4 viikon ajan tai munuaiskuolemaan.

Kaikkiaan 7 352 potilasta satunnaistettiin saamaan joko finerenonia (N = 3 686) tai lumelääkettä (N = 3 666) ja analysoitiin. Seurannan mediaanikesto oli 3,4 vuotta. Finerenoni- tai lumelääkeannosta voitiin muuttaa 10 mg:n ja 20 mg:n vuorokausiannoksen välillä tutkimuksen aikana, pääasiassa seerumin kaliumpitoisuuden perusteella. Kuukauden 24 kohdalla finerenonilla hoidetuista tutkittavista 82 % käytti annosta 20 mg kerran vuorokaudessa, 15 % annosta 10 mg kerran vuorokaudessa ja 3 % oli keskeyttänyt hoidon. Tutkimuksen päättymisen jälkeen elossaolostatus saatiin selville 99,8 %:sta potilaista. Tutkittavista 72 % oli valkoihoisia, 20 % aasialaisia ja 4 % tummaihoisia. Keskimääräinen ikä kirjautumishetkellä oli 64 vuotta, ja 69 % tutkittavista oli miehiä. Lähtötilanteessa keskimääräinen eGFR oli 67,8 ml/min/1,73 m², ja 62 %:lla potilaista eGFR oli ≥ 60 ml/min/1,73 m², mediaani UACR oli 308 mg/g ja keskimääräinen HbA1c oli 7,7 %, 45 %:lla potilaista oli aiemmin todettu ateroskleroottinen sydän- ja verisuonitauti, 8 %:lla sydämen vajaatoiminta, ja potilaiden verenpaine oli keskimäärin 136/77 mmHg. T2D:n keskimääräinen kesto lähtötilanteessa oli 14,5 vuotta ja aiempaa diabeettista retinopatiaa raportoitiin 31 %:lla potilaista ja diabeettista neuropatiaa 28 %:lla potilaista. Lähtötilanteessa lähes kaikki potilaat saivat ACE:n estäjä- (43 %) tai ARB-hoitoa (57 %), ja 98 % potilaista käytti yhtä tai useampaa diabeteslääkettä (insuliini [54 %], biguanidit [69 %], GLP-1-reseptoriagonistit [7 %], SGLT2-estäjät [8 %]). Yleisimmät muut lähtötilanteessa käytetyt lääkkeet olivat statiinit (71 %).

Tilastollisesti merkitsevä ero finerenonin eduksi osoitettiin ensisijaiseen yhdistettyyn kardiovaskulaariseen päätetapahtumaan (ks. kuva 2 / taulukko 5 jäljempänä). Hoitovaikutus ensisijaiseen päätetapahtumaan oli yhdenmukainen eri alaryhmissä, mukaan lukien alue, eGFR,

UACR, systolinen verenpaine ja HbA1c lähtötilanteessa. Toissijaisessa yhdistetyssä päätetapahtumassa (munuaisten vajaatoiminta, pysyvä eGFR:n pientyminen vähintään 40 %:lla tai munuaiskuolema) ilmaantuvuuden havaittiin olevan pienempi finerenoniryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään, mutta tämä ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (ks. taulukko 5 jäljempänä). Hoitovaikutus toissijaisessa munuaisia koskevassa yhdistetyssä päätetapahtumassa oli yhdenmukainen kaikissa eGFR:n alaryhmissä lähtötilanteessa, mutta potilaiden alaryhmässä, joiden UACR oli < 300 mg/g, HR oli 1,16 (95 % CI 0,91; 1,47) ja potilaiden alaryhmällä, joiden UACR oli \geq 300 mg/g, HR oli 0,74 (95 % CI 0,62; 0,90). Etukäteen määritellyt toissijaiset tapahtumaan kuluvaan ajan (time-to-event) päätetapahtumat sisältyvät taulukkoon 5.

Taulukko 4: Ensisijaisten ja toissijaisten tapahtumaan kuluvan ajan (time-to-event) -päätetapahtumien (ja niiden yksittäisten osien) analyysi vaiheen III tutkimuksessa FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2 833)		Lumelääke (N = 2 841)		Hoitovaikutus
	N (%)	Tapahtumia/100-pv	N (%)	Tapahtumia/100-pv	HR (95 %:n CI)
Ensisijainen munuaisia koskevat yhdistetty päätetapahtuma ja sen osat					
Yhdistetty munuaisten vajaatoiminta, pysyvä eGFR:n pientyminen ≥ 40 % tai munuaiskuolema	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Munuaisten vajaatoiminta	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Pysyvä eGFR:n pientyminen ≥ 40 %	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Munuaiskuolema	2 (< 0,1)	–	2 (< 0,1)	–	–
Keskeinen toissijainen yhdistetty kardiovaskulaarinen päätetapahtuma ja sen osat					
Yhdistetty kardiovaskulaarikuolema, ei-fataali MI, ei-fataali aivohalvaus tai sairaalahoito sydämen vajaatoiminnan vuoksi	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Kardiovaskulaarikuolema	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Ei-fataali MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Ei-fataali aivohalvaus	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Sairaalahoito sydämen vajaatoiminnan vuoksi	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Toissijaiset tehoa koskevat päätetapahtumat					
Kuolema mistä tahansa syystä	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07) **
Sairaalahoito mistä tahansa syystä	1 263 (44,6)	22,56	1 321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02) **
Yhdistetty munuaisten vajaatoiminta, pysyvä eGFR:n pientyminen ≥ 57 % tai munuaiskuolema	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90) **

* Hoito annoksella 10 tai 20 mg kerran vuorokaudessa suurimpien siedettyjen käyttöaiheen mukaisten ACE:n estäjä- tai ARB-annosten lisäksi.

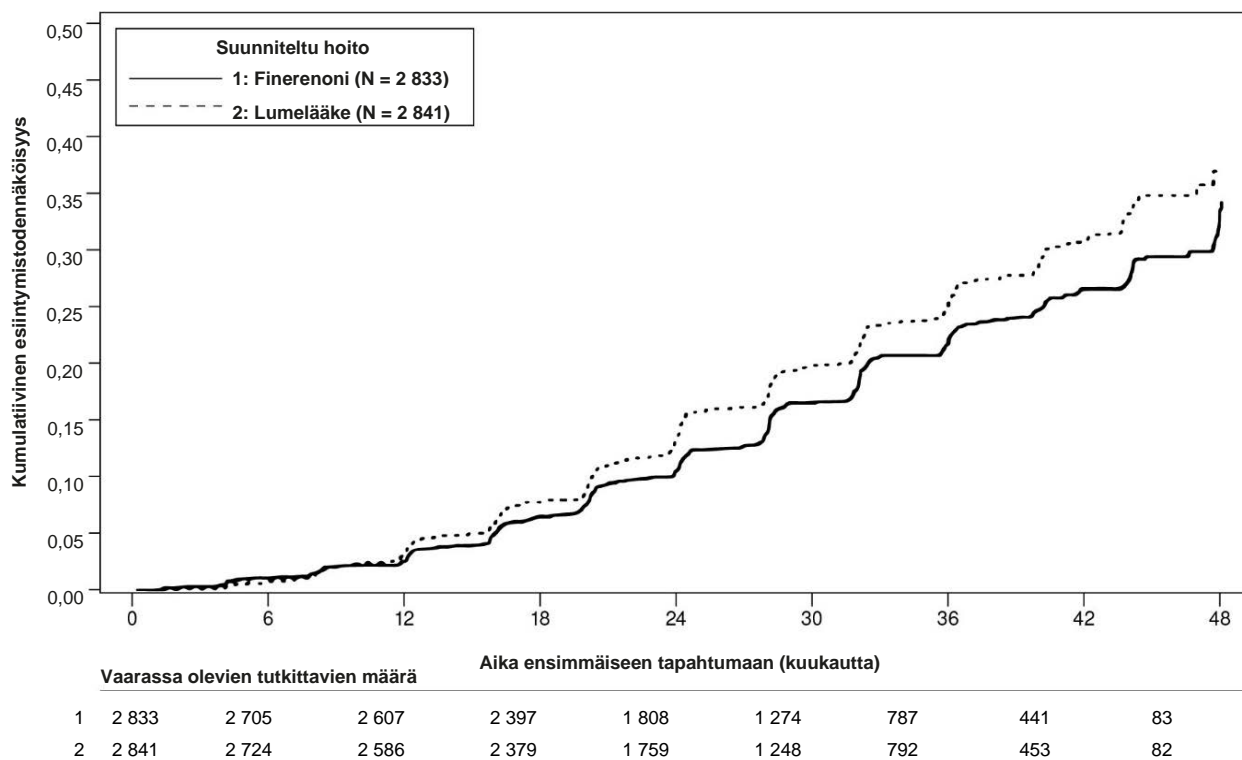
** p = ei tilastollisesti merkittävä, kun monivertailu otetaan huomioon

CI: luottamusväli

HR: riskisuhde

pv: potilasvuosia

Kuva 1: Ensimmäiseen munuaisten vajaatoiminnan esiintymiseen, pysyvään eGFR:n pienentymiseen $\geq 40\%$ lähtötilanteesta tai munuaiskuolemaan kuluva aika FIDELIO-DKD-tutkimuksessa



Taulukko 5: Ensisijaisten ja toissijaisten tapahtumaan kuluvan ajan (time-to-event) päätetapahtumien (ja niiden yksittäisten osien) analyysi vaiheen III tutkimuksessa FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3 686)		Lumelääke (N = 3 666)		Hoitovaikutus
	N (%)	Tapahtumia/100-pv	N (%)	Tapahtumia/100-pv	HR (95 %:n CI)
Ensisijainen yhdistetty kardiovaskulaarinen päätetapahtuma ja sen osat					
Yhdistetty kardiovaskulaarikuolema, ei-fataali MI, ei-fataali aivohalvaus tai sairaalahoito sydämen vajaatoiminnan vuoksi	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Kardiovaskulaarikuolema	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Ei-fataali MI	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Ei-fataali aivohalvaus	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Sairaalahoito sydämen vajaatoiminnan vuoksi	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Toissijainen munuaisia koskeva yhdistetty päätetapahtuma ja sen osat					
Yhdistetty munuaisten vajaatoiminta, pysyvä eGFR:n pienentyminen \geq 40 % tai munuaiskuolema	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Munuaisten vajaatoiminta	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Pysyvä eGFR:n pienentyminen \geq 40 %	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Munuaiskuolema	0	–	2 (< 0,1)	–	–
Toissijaiset tehoa koskevat päätetapahtumat					
Kuolema mistä tahansa syystä	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Sairaalahoito mistä tahansa syystä	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Yhdistetty munuaisten vajaatoiminta, pysyvä eGFR:n pienentyminen \geq 57 % tai munuaiskuolema	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

* Hoito annoksella 10 tai 20 mg kerran vuorokaudessa suurimpien siedettyjen käyttöaiheen mukaisten ACE:n estäjä- tai ARB-annosten lisäksi.

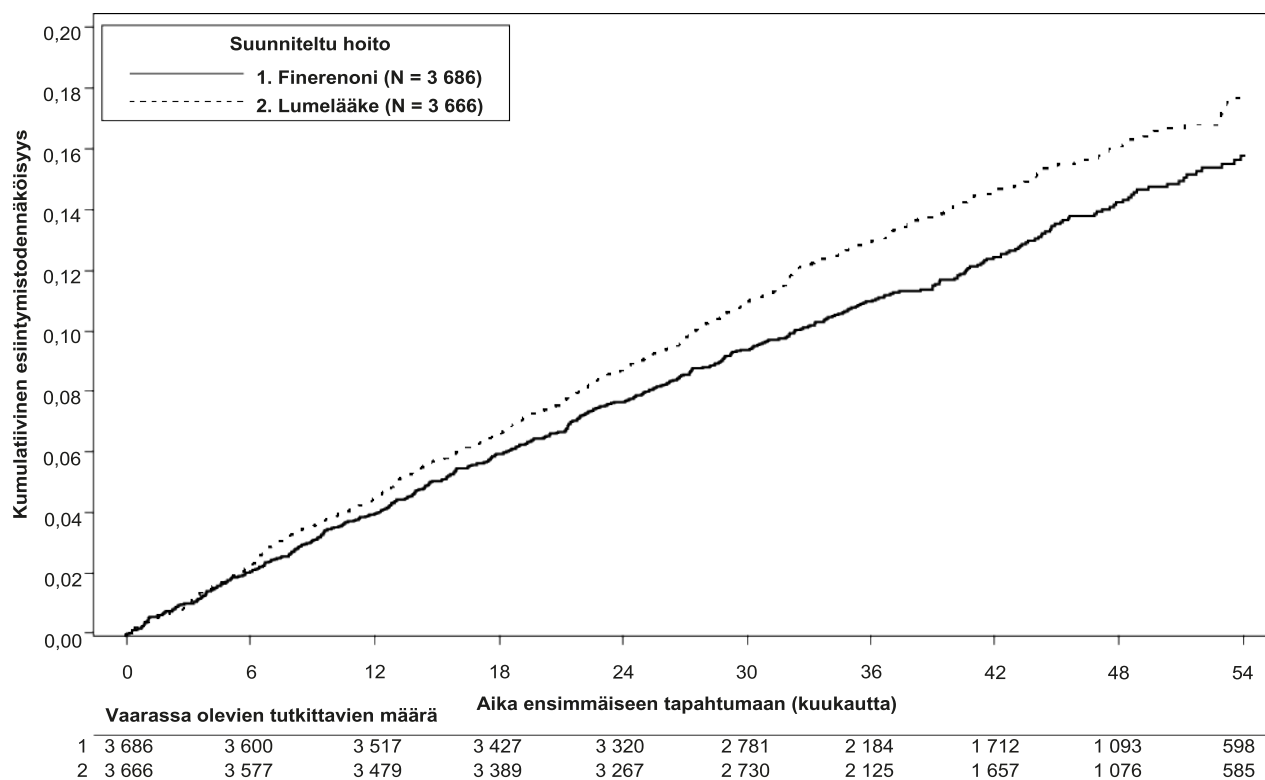
** ei tilastollisesti merkittävä, kun monivertailu otetaan huomioon

CI: luottamusväli

HR: riskisuhde

pv: potilasvuosia

Kuva 2: Ensimmäiseen kardiovaskulaariseen kuolemaan, ei-fataaliin sydäninfarktiin (MI), ei-fataaliin aivohalvaukseen tai sairaalahoitoon sydämen vajaatoiminnan vuoksi kuluva aika FIGARO-DKD-tutkimuksessa



Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Kerendia-valmisteen käytöstä kroonisen munuaistaudin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Finerenoni imeytyy lähes kokonaan oraalisen annostelun jälkeen. Imeytyminen on nopeaa, ja huippupitoisuudet plasmassa (C_{max}) saavutetaan 0,5–1,25 tunnissa, kun tabletti otetaan paastotilassa. Finerenonin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 43,5 % suolen seinämässä ja maksassa tapahtuvan ensikierron metabolian vuoksi. Finerenoni on effluksitransportteri P-glykoproteiinin substraatti *in vitro*, mitä ei kuitenkaan pidetä olennaisena sen imeytymisessä *in vivo* finerenonin suuren permeabiliteetin vuoksi.

Ruoan vaikutus

Finerenonin ottaminen runsaasti rasvaa ja kaloreita sisältävän ruoan kanssa suurensi finerenonin AUC-arvoa 21 %, pienensi C_{max} -arvoa 19 % ja pidensi C_{max} :n saavuttamiseen kuluva aikaa 2,5 tuntiin. Koska tällä ei katsota olevan kliinistä merkitystä, finerenoni voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ruokaa.

Jakautuminen

Finerenonin jakautumistilavuus vakaassa tilassa (V_{ss}) on 52,6 l. Finerenonin sitoutuminen ihmisen plasmaproteiiniin *in vitro* on 91,7 %, ja sitoutuminen tapahtuu pääasiassa seerumin albumiiniin.

Biotransformaatio

Noin 90 % finerenonin metaboliasta on CYP3A4-välitteistä ja 10 % CYP2C8-välitteistä. Plasmasta löytyi neljä merkittävää metaboliittia. Kaikki metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiivisia.

Eliminaatio

Finerenonin eliminaatio plasmasta on nopeaa eliminaation puoliintumisajan ($t_{1/2}$) ollessa noin 2–3 tuntia. Finerenonin systeeminen puhdistuma verestä on noin 25 l/h. Noin 80 % annetusta annoksesta erittyi virtsaan ja noin 20 % ulosteisiin. Eritys tapahtui lähes täysin metaboliitteina, kun taas muuttumattoman finerenonin erittyminen on vähäpätöinen reitti (< 1 % annoksesta virtsaan glomerulussuodatuksen kautta, < 0,2 % ulosteisiin).

Lineaarisuus

Finerenonin farmakokinetiikka on lineaarista tutkitulla annosalueella 1,25–80 mg, kun valmiste annetaan kerta-annoksena tabletteina.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Finerenonia FIDELIO-DKD-tutkimuksessa saaneista kaikkiaan 2 827 potilaasta 58 % oli vähintään 65-vuotiaita ja 15 % oli vähintään 75-vuotiaita. Finerenonia FIGARO-DKD-tutkimuksessa saaneista kaikkiaan 3 683 potilaasta 52 % oli vähintään 65-vuotiaita ja 13 % oli vähintään 75-vuotiaita. Yleisiä eroja turvallisuudessa tai tehossa ei havaittu näiden potilaiden ja nuorempien potilaiden välillä kummassakaan tutkimuksessa.

Vaiheen I tutkimuksessa (N = 48) iäkkäillä terveillä osallistujilla (≥ 65 -vuotiaat) ilmeni suurempia finerenonin pitoisuuksia plasmassa kuin nuoremmilla terveillä osallistujilla (≤ 45 -vuotiaat), keskimääräisen AUC-arvon ollessa iäkkäillä 34 % suurempi ja C_{\max} -arvon 51 % suurempi (ks. kohta 4.2). Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä ikää ei tunnistettu finerenonin AUC:n tai C_{\max} :n kovariaatiksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma [CL_{CR}] 60–< 90 ml/min) ei vaikuttanut finerenonin AUC- tai C_{\max} -arvoon.

Verrattuna potilaisiin, joilla on normaali munuaistoiminta ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min), keskivaikean ($CL_{CR} 30$ –< 60 ml/min) tai vaikean ($CL_{CR} < 30$ ml/min) munuaisten vajaatoiminnan vaikutus finerenonin AUC-arvoon oli samanlainen, AUC suureni 34–36 %. Keskivaikealla tai vaikealla munuaisten vajaatoiminnalla ei ollut vaikutusta C_{\max} -arvoon (ks. kohta 4.2).

Suuren plasmaproteiineihin sitoutumisen vuoksi finerenonin ei odoteta olevan dialysoitavissa.

Maksan vajaatoiminta

Finerenoniantistus ei muuttunut kirroosipotilailla, joilla oli lievä maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Kirroosipotilailla, joilla oli keskivaikea maksan vajaatoiminta, finerenonin kokonais-AUC-arvo kasvoi 38 % ja sitoutumattoman finerenonin AUC-arvo 55 %. C_{\max} -arvossa ei havaittu eroa suhteessa terveisiin verrokkeihin (ks. kohta 4.2).

Ei ole tietoja potilaista, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.5).

Paino

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä paino tunnistettiin finerenonin C_{\max} :n kovariaatiksi. 50 kg painavan tutkittavan C_{\max} -arvon arvioitiin olevan 38–51 % suurempi kuin 100 kg painavan tutkittavan. Annoksen muuttaminen painon perusteella ei ole tarpeellista (ks. kohta 4.2).

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Pitoisuus-vaikutussuhdetta UACR:ään ajan suhteen luonnehti enimmäistehon malli, joka osoitti saturaatiota suurilla altistuksilla. Mallin ennustama aika, jossa saavutetaan täysi (99 %) vakaa tilan lääkevaikutus UACR:ään, oli 138 päivää. Farmakokineettinen puoliintumisaika oli 2–3 tuntia ja vakaa tila saavutettiin 2 vuorokauden kuluttua, mikä viittaa epäsuoriin ja viivästyneisiin vaikutuksiin farmakodynaamisissa vasteissa.

Kliiniset tutkimukset, joissa ei ollut relevantteja lääkkeiden välisiä yhteisvaikutuksia

Samanaikainen gemfibrotsiilin (600 mg kahdesti vuorokaudessa) eli vahvan CYP2C8:n estäjän käyttö suurensi finerenonin AUC-arvon 1,1-kertaiseksi ja C_{max} -arvon 1,2-kertaiseksi. Tällä ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Edeltävä ja samanaikainen hoito protonipumpun estäjällä omepratsolilla (40 mg kerran vuorokaudessa) ei vaikuttanut finerenonin keskimääräiseen AUC- tai C_{max} -arvoon.

Samanaikaisella antasidin (alumiinihydroksidi ja magnesiumhydroksidi (70 mval)) käytöllä ei ollut vaikutusta finerenonin keskimääräiseen AUC-arvoon ja se pienensi sen keskimääräistä C_{max} -arvoa 19 %. Tällä ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Toistuvan annostelun *in vivo* -tutkimuksessa 20 mg:n finerenoniannoksella kerran vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan ei ollut oleellista vaikutusta CYP3A4:n testisubstraatin, midatsolaamin, AUC-arvoon. Siten finerenonin kliinisesti relevantti CYP3A4:n esto tai induktio voidaan sulkea pois.

Yksittäisellä 20 mg:n finerenoniannoksella ei myöskään ollut kliinisesti relevanttia vaikutusta CYP2C8:n testisubstraatin, repaglinidin, AUC- tai C_{max} -arvoon. Näin ollen finerenoni ei estä CYP2C8:a.

Keskinäisen farmakokineettisen yhteisvaikutuksen puute osoitettiin finerenonin ja CYP2C9:n substraatin varfariinin sekä finerenonin ja P-gp -substraatin digoksiinin välillä.

Useilla suun kautta kerran vuorokaudessa otetuilla 40 mg:n finerenoniannoksilla ei ollut kliinisesti oleellista vaikutusta rintasyövän resistenssiproteiinin (BCRP) ja orgaanisten anionien transportteripolypeptidien (OATP) substraatin rosuvastatiinin AUC-arvoon ja C_{max} -arvoon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, yhden annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, fototoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Toistuvan annon toksisuus

Koirilla havaittiin eturauhasen painon ja koon pienenemistä noin 10–60-kertaisella $AUC_{sitoutumaton}$ -arvolla ihmisten annokseen verrattuna. Annoksella, jolla löydöksiä ei havaita, jää turvallisuusmarginaaliksi noin 2.

Karsinogeeninen potentiaali

2 vuotta kestäneissä karsinogeenisuustutkimuksissa finerenonilla ei osoitettu karsinogeenista potentiaalia uros- tai naarasrotilla tai naarashiirillä. Uroshiirillä finerenoni aiheutti Leydigin solujen adenooman lisääntymistä annoksilla, jotka olivat 26-kertaisia suhteessa ihmisen $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoon. 17-kertaiset annokset suhteessa ihmisen $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoon eivät aiheuttaneet kasvaimia. Jyrsijöillä on tunnettu alttius kehittää näitä kasvaimia, minkä lisäksi supratherapeutisiin annoksiin liittyvien farmakologisten mekanismien ja riittävien turvallisuusrajojen perusteella voidaan todeta, ettei Leydigin solujen kasvainten lisääntymisellä uroshiirissä ole kliinistä relevanssia.

Kehitystoksisuus

Rotilla tehdyssä alkion ja sikiön toksisuustutkimuksessa finerenoni aiheutti istukan painon pienenemistä ja sikiötoksisuuden merkkejä, mukaan lukien sikiön pienempää painoa ja myöhästynyttä luutumista, emolle toksisella annoksella 10 mg/kg/vrk, joka vastasi ihmisen 19-kertaista $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoa. Annoksella 30 mg/kg/vrk sisäelin- ja luustomuutosten (lievä turvotus, lyhentynyt napanuora, hieman suurentunut aukile) ilmaantuvuus suureni ja yhdellä sikiöllä oli monimutkaisia epämuodostumia, mukaan lukien harvinainen epämuodostuma (kaksi aortankaarta) annoksella, joka vastasi ihmisen 25-kertaista $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoa. Löydöksistä vapaiden annosten (pieni annos rotilla, suuri annos kaniineilla) perusteella turvallisuusraja vastaa 10–13-kertaista $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoa. Siten rottatutkimusten löydökset eivät viittaa sikiöön kohdistuvien haittojen lisääntymiseen. Kun rotat altistettiin tiineyden ja imetyksen aikana pre- ja postnataalista kehitystä koskevassa toksisuustutkimuksessa, poikasten kuolleisuutta ja muita haittavaikutuksia (pienempi poikasten paino, viivästynyt korvien avautuminen) havaittiin noin 4-kertaisilla ihmiselle oletetuilla $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoilla. Lisäksi poikasten liikkumisaktiivisuus oli hieman kohonnut, mutta niillä ei havaittu muita neurobehavioraalisia muutoksia noin 4-kertaisesta ihmiselle oletetusta $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvosta alkaen. Löydöksistä vapaiden annosten perusteella turvallisuusraja vastaa suunnilleen $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoa 2. Poikasten lisääntynyt liikkumisaktiivisuus voi viitata mahdolliseen riskiin sikiölle. Lisäksi poikaslöydösten perusteella vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

Naaraiden hedelmällisyys

Finerenoni heikensi naaraiden hedelmällisyyttä (keltarauhasten ja kiinnittymiskohtien lukumäärän väheneminen) sekä aiheutti merkkejä varhaisesta alkiotoksisuudesta (lisääntynyt implantaation jälkeinen kuolleisuus ja elinkykyisten sikiöiden pienempi lukumäärä) annoksella, joka vastasi noin 21-kertaisesti ihmisen $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoa. Lisäksi havaittiin munasarjojen painon pientymistä annoksilla, jotka vastasivat noin 17-kertaisesti ihmisen $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoa. Vaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen ja varhaiseen alkionkehitykseen ei havaittu annoksilla, jotka vastasivat noin 10-kertaisesti ihmisen $AUC_{\text{sitoutumaton}}$ -arvoa. Näin ollen naarasrotista tehdyillä löydöksillä ei ole kliinistä relevanssia (ks. kohta 4.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Selluloosa, mikrokiteinen
Kroskarmelloosinatrium
Hypromelloosi 2910
Laktoosimonohydraatti
Magnesiumstearaatti
Natriumlauryylisulfaatti

Tabletin päällys

Hypromelloosi 2910

Titaanidioksidi

Talkki

Kerendia 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

Punainen rautaoksidi (E 172)

Kerendia 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

Keltainen rautaoksidi (E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpinäkyvät PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaukset, joihin on merkitty viikonpäivät ja joissa on 14 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoko 14, 28 tai 98 kalvopäällysteistä tablettia.

Perforoidut, läpinäkyvät yksittäispakatut PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaukset, joissa on 10 x 1 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkaus sisältää 100 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Valkoinen läpinäkymätön HDPE-purkki, jossa valkoinen läpinäkymätön polypropeenista valmistettu turvakierrekorkki ja tiiviste. Pakkaus sisältää 100 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer AG

51368 Leverkusen

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Kerendia 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/21/1616/006-010

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16. helmikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteele ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO 10 mg (läpipainopakkaukset ja pullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 10 mg kalvopäällysteiset tabletit
finerenoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg finerenonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

98 kalvopäällysteistä tablettia

100 × 1 kalvopäällysteistä tablettia

100 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1616/001 - 14 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/21/1616/002 - 28 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/21/1616/003 - 98 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 tablettia (perforoitu yksittäispakattu läpipainopakkaus)
EU/1/21/1616/005 - 100 tablettia (pullo)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Kerendia 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PULLON ETIKETTI 10 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 10 mg kalvopäällysteiset tabletit
finerenoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg finerenonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(t)

EU/1/21/1616/005 - 100 tablettia (pullo)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS 10 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 10 mg tabletit
finerenoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bayer AG (*Bayerin logo*)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ma Ti Ke To Pe La Su

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS 10 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 10 mg tabletit
finerenoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bayer AG (*Bayerin logo*)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO 20 mg (läpipainopakkaukset ja pullo)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
finerenoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 20 mg finerenonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

98 kalvopäällysteistä tablettia

100 × 1 kalvopäällysteistä tablettia

100 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1616/006 - 14 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/21/1616/007 - 28 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/21/1616/008 - 98 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 tablettia (perforoitu yksittäispakattu läpipainopakkaus)
EU/1/21/1616/010 - 100 tablettia (pullo)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kerendia 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PULLON ETIKETTI 20 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
finerenoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 20 mg finerenonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(t)

EU/1/21/1616/010 - 100 tablettia (pullo)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS 20 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 20 mg tabletit
finerenoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bayer AG (*Bayerin logo*)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ma Ti Ke To Pe La Su

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS 20 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kerendia 20 mg tabletit
finerenoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bayer AG (*Bayerin logo*)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Kerendia 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

Kerendia 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

finerenoni

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Kerendia on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Kerendia-valmistetta
3. Miten Kerendia-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kerendia-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Kerendia on ja mihin sitä käytetään

Kerendia sisältää vaikuttavana aineena finerenonia. Finerenoni estää tiettyjä hormoneja (mineralokortikoideja) toimimasta, ne voivat vahingoittaa munuaisia ja sydäntä.

Kerendia-valmistetta käytetään tyypin 2 diabetekseen liittyvän **kroonisen munuaissairauden hoitoon aikuisille** (johon liittyy epänormaali määrä albumiini-proteiinia virtsassa).

Krooninen munuaistauti on pitkäaikaissairaus. Siinä munuaisten kyky poistaa kuona-aineita ja nesteitä elimistöstä heikkenee jatkuvasti.

Tyypin 2 diabetes tarkoittaa, ettei elimistö kykene pitämään verensokeritasoja normaaleina. Elimistö ei tuota riittävästi insuliini-hormonia tai ei osaa hyödyntää insuliinia oikein. Tästä johtuen veresi sokeripitoisuus nousee korkeaksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Kerendia-valmistetta

Älä ota Kerendia-valmistetta, jos

- olet **allerginen** finerenonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- otat lääkkeitä, jotka kuuluvat vahvoihin CYP3A4:n estäjiin, esimerkiksi
 - **ittrakonatsolia** tai **ketokonatsolia** (sieni-infektioiden hoitoon)
 - **ritonaviiria**, **nelfinaviiria** tai **kobisistaattia** (HIV-infektion hoitoon)
 - **klaritromysiiniä** tai **telitromysiiniä** (bakteeri-infektioiden hoitoon)
 - **nefatsodonia** (masennuksen hoitoon)
- sinulla on **Addisonin tauti** (kun elimistösi ei tuota tarpeeksi kortisoli- ja aldosteroni-hormoneja).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Kerendia-valmistetta, jos

- sinulle on joskus kerrottu, että veresi kaliumtaso on korkea
- sinulla on vaikea munuaisten toiminnan heikkeneminen tai munuaisten vajaatoiminta
- sinulla on keskivaikeita tai vaikeita maksavaivoja
sinulla on lievä, keskivaikea tai vaikea sydämen vajaatoiminta. Tällöin sydämesi ei pumpkaa verta niin hyvin kuin sen pitäisi. Se ei pumpkaa sydäimestä ulos tarpeeksi verta yhdellä sydämen lyönnillä.

Verikokeet

Verikokeiden avulla **tarkistetaan kaliumtasosi ja munuaistesi toimintakyky.**

Verikokeiden tulosten perusteella lääkärisi päättää, voitko aloittaa Kerendia-hoidon.

Kun olet ottanut Kerendia-valmistetta 4 viikon ajan, sinulle tehdään lisää verikokeita.

Lääkäri voi lähettää sinut verikokeisiin muulloinkin, esimerkiksi jos käytät tiettyjä lääkkeitä.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä alle 18-vuotiaille lapsille tai nuorille, koska sen tehoa ja turvallisuutta ei ole vielä varmistettu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Kerendia

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Lääkäri kertoo, mitä lääkkeitä voit ottaa. Lääkäri voi joutua määräämään sinulle verikokeita asian varmistamiseksi.

Älä ota Kerendia-hoidon aikana lääkkeitä, jotka kuuluvat vahvoihin CYP3A4:n estäjiin (ks. kohta 2, "Älä ota Kerendia-valmistetta").

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, **jos otat** muita lääkkeitä Kerendia-hoidon aikana, erityisesti

- jos otat esimerkiksi
 - **amiloridia** tai **triamtereeniä** (poistamaan liiallista nestettä elimistöstä virtsaan)
 - **eplerenonia, esakserenonia, spironolaktonia** tai **kanrenonia** (finerenonia muistuttavia lääkkeitä)
 - **trimetopriimiä** tai **trimetopriimin ja sulfametoksatsolin yhdistelmää** (bakteeri-infektioiden hoitamiseen)
 - **kaliumlisiä**, kuten joitakin suolan korvaajia
- tai jos otat muita lääkkeitä, jotka saattavat nostaa veren kaliumtasoa. Tällaiset lääkkeet voivat olla vaarallisia sinulle.
- jos otat esimerkiksi
 - **erytromysiiniä** (bakteeri-infektioiden hoitoon)
 - **verapamiilia** (kohonneen verenpaineen, rintakivun ja nopean sydämen sykkeen hoitoon)
 - **fluvoksamiinia** (masennuksen ja pakko-oireisen häiriön hoitoon)
 - **rifampisiinia** (bakteeri-infektioiden hoitoon)
 - **karbamatsepiiniä, fenytoiinia** tai **fenobarbitaalia** (epilepsian hoitoon)
 - **mäkikuismaa** (*Hypericum perforatum*) (rohdosvalmiste masennuksen hoitoon)
 - **efavirentsiä** (HIV-infektion hoitoon)

tai jos otat muita lääkkeitä, jotka kuuluvat samoihin lääkeryhmiin kuin edellä mainitut (tiedyt CYP3A4:n estäjät ja -indusioijat). Saatat saada enemmän haittavaikutuksia tai Kerendia ei ehkä toimi odotetulla tavalla.

- jos otat monia muita **verenpainelääkkeitä**. Lääkäri voi joutua seuraamaan verenpainettasi.

Kerendia ruuan ja juoman kanssa

Älä syö greippejä tai juo greippimehua Kerendia-hoidon aikana.

Jos teet niin, vereesi saattaa päästä liikaa Kerendia-valmistetta. **Saatat saada enemmän haittavaikutuksia** (mahdolliset haittavaikutukset on lueteltu kohdassa 4).

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Älä ota tätä lääkettä raskauden aikana, **paitsi jos** lääkäri toteaa sen olevan ehdottoman tarpeellista. Syntymättömään vauvaan voi kohdistua riskejä. Lääkäri keskustelee niistä kanssasi.

Käytä tehokasta ehkäisyä, jos voit tulla raskaaksi. Lääkäri kertoo, millaista ehkäisyä voit käyttää.

Imetys

Älä imetä tämän lääkkeen käytön aikana. Se voi aiheuttaa haittaa vauvalle.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kerendia-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

Kerendia sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Kerendia sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Kerendia-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Tämän lääkkeen suositeltu ja **suurin vuorokausiannos on yksi 20 mg:n tabletti.**

- Ota aina **1 tabletti kerran päivässä**. Yksi tabletti sisältää 10 mg tai 20 mg finerenonia.
- **Aloitussannos** riippuu siitä, miten hyvin munuaisesi toimivat. Lääkäri selvittää sen verikokeella. Tulosten perusteella lääkäri päättää, voitko aloittaa **yhellä 20 mg:n vai 10 mg:n tabletilla** kerran päivässä.
- **Neljän viikon jälkeen** lääkäri teettää uuden verikokeen. Hän päättää sinulle sopivimman annoksen, joka voi olla **yksi 20 mg:n tai 10 mg:n tabletti** kerran päivässä. Lääkäri saattaa myös keskeyttää tai lopettaa Kerendia-hoitosi.

Lääkäri voi aina päättää **hoitomuutoksista verikokeiden perusteella**. Katso lisätietoja kohdan 2 alakohdasta "Verikokeet".

Miten Kerendia-valmistetta otetaan

Kerendia otetaan suun kautta. Ota Kerendia-valmiste samaan aikaan joka päivä. Näin sinun on helpompi muistaa lääkkeen ottaminen.

Niele tabletti kokonaisena.

- Voit ottaa tabletin vesilasillisen kera.
- Voit ottaa tabletin aterian yhteydessä tai ilman ruokaa.
- Älä ota tablettia greippimehun tai greipin kanssa. Katso lisätietoja kohdan 2 alakohdasta "Kerendia ruuan ja juoman kanssa".

Jos et pysty nielemään tablettia kokonaisena, voit murskata sen.

- Sekoita se veteen tai pehmeään ruokaan, kuten omenasoseeseen.
- Ota se välittömästi.

Jos otat enemmän Kerendia-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos olet mielestäsi ottanut liikaa tätä lääkettä.

Jos unohdat ottaa Kerendia-valmistetta

Jos unohdat ottaa tabletin **säännölliseen aikaan päivästä**

► ota tabletti heti, kun huomaat asian saman päivän aikana.

Jos unohdat ottaa tabletin jonain päivänä

► ota seuraava tabletti seuraavana päivänä tavalliseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos lopetat Kerendia-valmisteen oton

Lopeta Kerendia-valmisteen ottaminen vain, jos lääkäri niin neuvoo.

Lääkäri voi päättää asiasta verikokeiden jälkeen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset, jotka lääkäri voi havaita verikokeiden tuloksista

hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- korkea kaliumtaso (hyperkalemia)
Mahdollisia merkkejä veren korkeasta kaliumtasosta ovat heikotus ja väsymys, pahoinvointi (oksettava olo), käsien ja huulten tunnottomuus, lihaskrampit ja hidas sydämen syke.

yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- matala natriumtaso (hyponatremia)
Mahdollisia merkkejä veren matalasta natriumtasosta ovat pahoinvointi (oksettava olo), väsymys, päänsärky, sekavuus, lihasheikkous, lihasspasmit tai krampit.
- munuaisten heikentynyt kyky suodattaa verta (munuaiskeräsen suodatusnopeuden hidastuminen)
- korkea virtsahappotaso (hyperurikemia).

melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

- veresi punasoluissa esiintyvän proteiinin (hemoglobiini) pitoisuuden lasku.

Muut haittavaikutukset

yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- matala verenpaine (hypotensio)
Mahdollisia matalan verenpaineen merkkejä ovat huimaus, heikotuksen tunne ja pyörtyminen.
- kutina (pruritus).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Kerendia-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa, pullossa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Kerendia sisältää

- Vaikuttava aine on finerenoni.
 - Yksi **10 mg:n kalvopäällysteinen** Kerendia-tabletti sisältää 10 mg finerenonia.
 - Yksi **20 mg:n kalvopäällysteinen** Kerendia-tabletti sisältää 20 mg finerenonia.
- Muut aineet ovat:
 - Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, hypromelloosi 2910, laktoosimonohydraatti, magnesiumstearaatti, natriumlauryylisulfaatti. Katso lisätietoja kohdan 2 alakohdista "Kerendia sisältää laktoosia" ja "Kerendia sisältää natriumia".
 - Tabletin päällyste: hypromelloosi 2910, titaanidioksidi, talkki, punainen rautaoksidi (E 172, vain Kerendia **10 mg kalvopäällysteiset tabletit**), keltainen rautaoksidi (E 172, vain Kerendia **20 mg kalvopäällysteiset tabletit**).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kerendia **10 mg kalvopäällysteiset tabletit** (tabletit) ovat vaaleanpunaisia, soikeita ja pitkänomaisia, niiden pituus on 10 mm ja leveys 5 mm ja niiden toisella puolella on merkintä "10" ja toisella puolella merkintä "FI".

Kerendia **20 mg kalvopäällysteiset tabletit** (tabletit) ovat keltaisia, soikeita ja pitkänomaisia, niiden pituus on 10 mm ja leveys 5 mm ja niiden toisella puolella on merkintä "20" ja toisella puolella merkintä "FI".

Kerendia on saatavana pahvikoteloissa, joissa on

- 14, 28 tai 98 kalvopäällysteistä tablettia.
Yksi läpinäkyvä läpipainoliuskka, johon on merkitty viikonpäivät, sisältää 14 kalvopäällysteistä tablettia.
- 100 × 1 kalvopäällysteistä tablettia.
Yksi perforoitu läpinäkyvä yksittäispakattu läpipainoliuskka sisältää 10 kalvopäällysteistä tablettia.
- 100 kalvopäällysteistä tablettia muovipullossa.

Kaikkia pakkauskoikoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.