

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Kerendia 10 mg filmuhúðaðar töflur
Kerendia 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Kerendia 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af finerenóni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 45 mg af laktósa (sem einhýdrat), sjá kafla 4.4.

Kerendia 20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af finerenóni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 40 mg af laktósa (sem einhýdrat), sjá kafla 4.4.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Kerendia 10 mg filmuhúðaðar töflur

Bleik, sporöskjulaga/aflöng filmuhúðuð tafla sem er 10 mm að lengd og 5 mm að breidd, merkt með „10“ á annarri hliðinni og „FI“ á hinn hliðinni.

Kerendia 20 mg filmuhúðaðar töflur

Gul, sporöskjulaga/aflöng filmuhúðuð tafla sem er 10 mm að lengd og 5 mm að breidd, merkt með „20“ á annarri hliðinni og „FI“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Kerendia er ætlað til meðferðar við langvinnum nýrnasjúkdómi (með albúmínmigu) í tengslum við sykursýki af tegund 2 hjá fullorðnum.

Varðandi rannsóknarniðurstöður með tilliti til tilvika nýrna og hjarta- og æðakerfis, sjá kafla 5.1.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður marksskammtur er 20 mg af finerenóni einu sinni á dag.

Ráðlagður hámarksskammtur er 20 mg af finerenóni einu sinni á dag.

Upphaf meðferðar

Mæla þarf kalíum í sermi og áætlaðan gaukulsíunarahraða (estimated glomerular filtration rate, eGFR) til að ákvarða hvort hægt sé að hefja meðferð með finerenóni og til að ákvarða upphafsskammtinn.

Ef kalíum í sermi er $\leq 4,8$ mmól/l má hefja meðferð með finerenóni. Sjá „Framhald meðferðar“ hér fyrir neðan varðandi eftirlit með kalíum í sermi.

Ef kalíum í sermi er $> 4,8$ til $5,0$ mmól/l, má íhuga að hefja meðferð með finerenóni og auka eftirlit með kalíum í sermi fyrstu 4 vikurnar út frá einkennum sjúklings og kalíumgildum í sermi (sjá kafla 4.4).

Ef kalíum í sermi er $> 5,0$ mmól/l skal ekki hefja meðferð með finerenóni (sjá kafla 4.4).

Ráðlagður upphafsskammtur af finerenóni er byggður á eGFR og er sýndur í töflu 1.

Tafla 1: Upphaf meðferðar með finerenóni og ráðlagður skammtur

eGFR (ml/mín./1,73 m ²)	Upphafsskammtur (einu sinni á dag)
≥ 60	20 mg
≥ 25 til < 60	10 mg
< 25	Ekki ráðlagt

Framhald meðferðar

Endurtaka þarf mælingu á kalíum í sermi og eGFR 4 vikum eftir að meðferð var hafin, var hafin að nýju eða eftir að skammtur af finerenóni var aukinn (sjá töflu 2 til að ákvarða framhald meðferðar með finerenóni og skammtaaðlögun).

Eftir það þarf að endurtaka mælingu á kalíum í sermi reglulega og eftir þörfum út frá einkennum sjúklings og kalíumgildum í sermi.

Sjá kafla 4.4 og 4.5 fyrir frekari upplýsingar.

Tafla 2: Framhald meðferðar með finerenóni og skammtaaðlögun

		Núverandi skammtur af finerenóni (einu sinni á dag)	
		10 mg	20 mg
Núverandi kalíum í sermi (mmól/l)	$\leq 4,8$	Aukið í 20 mg af finerenóni einu sinni á dag*	Haldið áfram með 20 mg einu sinni á dag
	$> 4,8$ til $5,5$	Haldið áfram með 10 mg einu sinni á dag	Haldið áfram með 20 mg einu sinni á dag
	$> 5,5$	Gerið hlé á meðferð með finerenóni. Íhugið að hefja meðferð á ný með 10 mg einu sinni á dag þegar kalíum í sermi er $\leq 5,0$ mmól/l.	Gerið hlé á meðferð með finerenóni. Hefjið meðferð á ný með 10 mg einu sinni á dag þegar kalíum í sermi er $\leq 5,0$ mmól/l.

* haldið áfram með 10 mg einu sinni á dag ef eGFR hefur lækkað um $> 30\%$ miðað við fyrri mælingu

Skammtur sem gleymist

Skammtur sem gleymist á að taka um leið og sjúklingurinn man eftir því, en eingöngu samdægurs.

Sjúklingurinn á ekki að taka 2 skammta til að bæta upp skammtur sem gleymist hefur að taka.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Upphaf meðferðar

Ekki skal hefja meðferð með finerenóni hjá sjúklingum með eGFR < 25 ml/mín./1,73 m² vegna takmarkaðra klínískra upplýsinga (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Framhald meðferðar

Hjá sjúklingum með eGFR ≥ 15 ml/mín./1,73 m² má halda meðferð með finerenóni áfram með skammtaaðlögun sem byggð er á kalíumgildum í sermi. Mæla skal eGFR 4 vikum eftir upphaf meðferðar til að ákvarða hvort auka megi upphafsskammtinn í ráðlagða dagskammtinn 20 mg (sjá „Skammtar, Framhald meðferðar“ og töflu 2).

Vegna þess að takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir á að hætta meðferð með finerenóni hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR < 15 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Sjúklingar með

- verulega skerta lifrarstarfsemi:
Ekki skal hefja meðferð með finerenóni (sjá kafla 4.4 og 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir.
- miðlungsskert lifrarstarfsemi:
Ekki er þörf á skammtaaðlögun í upphafi. Íhuga skal að auka eftirlit með kalíum í sermi og aðlaga það út frá einkennum sjúklings (sjá kafla 4.4 og 5.2).
- vægt skert lifrarstarfsemi:
Ekki er þörf á skammtaaðlögun í upphafi.

Samhliða lyf

Hjá sjúklingum sem taka finerenón samhliða miðlungsöflugum eða vægum CYP3A4 hemlum, kalíumuppbótarlyfjum, trímétóprími eða trímétóprím/súlfametoxazóli, skal íhuga að auka eftirlit með kalíum í sermi og aðlaga það út frá einkennum sjúklings (sjá kafla 4.4). Taka skal ákvarðanir um meðferð með finerenóni samkvæmt leiðbeiningum í töflu 2 („Skammtar, Framhald meðferðar“). Hugsanlegt er að gera þurfi hlé á notkun finerenóns þegar sjúklingar þurfa að taka trímétóprím eða trímétóprím/súlfametoxasól. Sjá kafla 4.4 og 4.5 fyrir frekari upplýsingar.

Líkamsþyngd

Ekki er þörf á skammtaaðlögun á grundvelli líkamsþyngdar (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun finerenóns hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku

Töflurnar má taka með glasi af vatni og með eða án matar (sjá kafla 5.2).
Töflurnar má ekki taka með greipaldini eða greipaldinsafa (sjá kafla 4.5).

Töflurnar muldar

Ef sjúklingar geta ekki gleypt heilar töflur má mylja Kerendia töflur og blanda þeim saman við vatn eða mjúkan mat, svo sem eplamauk, rétt fyrir inntöku (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Samhliða meðferð með öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5), t.d.,
 - ítrakónazóli
 - ketókónazóli
 - ritónavíri
 - nefinavíri
 - kóbísistati
 - klaritrómýsíní
 - telítrómýsíní
 - nefazódóni
- Addison-sjúkdómur

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Blóðkalíumhækkun

Blóðkalíumhækkun hefur komið í ljós hjá sjúklingum sem fá meðferð með finerenóni (sjá kafla 4.8). Sumir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá blóðkalíumhækkun.

Áhættuþættir eru m.a. lágt gildi eGFR, hækkað kalíum í sermi og fyrri tilvik blóðkalíumhækkunar. Íhuga þarf tíðara eftirlit með þessum sjúklingum.

Upphaf og framhald meðferðar (sjá kafla 4.2)

Ef kalíum í sermi er $> 5,0$ mmól/l skal ekki hefja meðferð með finerenóni.

Ef kalíum í sermi er $> 4,8$ til $5,0$ mmól/l, má íhuga að hefja meðferð með finerenóni og auka eftirlit með kalíum í sermi fyrstu 4 vikurnar út frá einkennum sjúklings og kalíumgildum í sermi.

Ef kalíum í sermi er $> 5,5$ mmól/l skal gera hlé á meðferð með finerenóni. Fylgja þarf staðbundnum leiðbeiningum um meðhöndlun blóðkalíumhækkunar.

Þegar kalíum í sermi er orðið $\leq 5,0$ mmól/l má hefja meðferð með finerenóni á ný með 10 mg einu sinni á dag.

Eftirlit

Endurtaka þarf mælingu á kalíum í sermi og eGFR hjá öllum sjúklingum 4 vikum eftir að meðferð var hafin, var hafin að nýju eða eftir að skammtur af finerenóni var aukinn. Eftir það þarf að mæla kalíum í sermi reglulega og eftir þörfum út frá einkennum sjúklings og kalíumgildi í sermi (sjá kafla 4.2).

Samhliða lyf

Hættan á blóðkalíumhækkun getur einnig aukist með samhliða inntöku lyfja sem geta aukið kalíum í sermi (sjá kafla 4.5.). Sjá einnig „Samhliða notkun efna sem hafa áhrif á útsetningu finerenóns“.

Finerenón á ekki að gefa samhliða

- kalíumsparandi þvagræsilyfjum (t.d. amílóríði, tríamtereni) og
- öðrum saltsteraviðtakablokkum, t.d. eplerenóni, esaxerenóni, spírónólaktóni, kanrenóni.

Finerenón skal nota með varúð og hafa skal eftirlit með kalíum í sermi við samhliða notkun með

- kalíumuppþótarlyfjum.
- trímetóprími eða trímetóprími/súlfametoxazóli. Nauðsynlegt getur verið að hætta notkun finerenóns til skamms tíma.

Skert nýrnastarfsemi

Hættan á blóðkalíumhækkun eykst með minnkandi nýrnastarfsemi. Hafa skal reglubundið eftirlit með nýrnastarfsemi eftir þörfum samkvæmt hefðbundnum starfsvenjum (sjá kafla 4.2).

Upphaf meðferðar

Ekki skal hefja meðferð með finerenóni hjá sjúklingum með eGFR < 25 ml/mín./1,73 m² þar sem klínískar upplýsingar eru takmarkaðar (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Framhald meðferðar

Vegna þess að takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir á að hætta meðferð með finerenóni hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR < 15 ml/mín./1,73 m²).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki skal hefja meðferð með finerenóni hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Þessir sjúklingar hafa ekki verið rannsakaðir (sjá kafla 5.2) en búist er við marktækri aukningu á útsetningu finerenóns.

Hugsanlegt er að auka þurfi eftirlit með notkun finerenóns hjá sjúklingum með miðlungsskerta lifrarstarfsemi vegna aukinnar útsetningar finerenóns. Íhuga þarf aukið eftirlit með kalíumgildum í sermi og aðlaga skal eftirlit út frá einkennum sjúklings (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Hjartabilun

Sjúklingar sem greinst höfðu með hjartabilun með skertu útfallsbroti og í NYHA flokki II-IV (New York Heart Association) voru útilokaðir frá þátttöku í III. stigs klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.1).

Samhliða notkun efna sem hafa áhrif á útsetningu finerenóns

Miðlungi öflugir og vægir CYP3A4-hemlar

Hafa skal eftirlit með kalíum í sermi við samhliða notkun finerenóns og miðlungsöflugra eða vægra CYP3A4 hemla (sjá kafla 4.2 og 4.5).

Öflugir og miðlungi öflugir CYP3A4-virkjar

Ekki má nota finerenón samhliða öflugum eða miðlungsöflugum CYP3A4 virkjum (sjá kafla 4.5).

Greipaldin

Ekki má neyta greipaldins eða greipaldinsafa meðan á meðferð með finerenóni stendur (sjá kafla 4.2 og 4.5).

Eiturverkanir á fósturvísi og fóstur

Ekki má nota finerenón á meðgöngu nema eftir vandlega íhugun á ávinningi móður og áhættu fyrir fóstrið. Ef kona verður þunguð á meðan hún tekur finerenón, skal upplýsa hana um hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með finerenóni stendur.

Ráðleggja skal konum að vera ekki með barn á brjósti meðan á meðferð með finerenóni stendur. Sjá kafla 4.6 og 5.3 fyrir frekari upplýsingar.

Upplýsingar um hjálparefni

Kerendia inniheldur laktósa

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Kerendia inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Úthreinsun finerenóns fer nánast eingöngu fram með oxun sem miðlað er af sýtókróm P450 (CYP) (einkum CYP3A4 [90%] með örlitlu framlagi frá CYP2C8 [10%]).

Lyf sem ekki má nota samhliða

Öflugir CYP3A4 hemlar

Ekki má nota Kerendia samhliða ítrakónazóli, klarítrómýsíní eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. ketókónazóli, rítónavíri, nelfínnavíri, kóbísistati, telítrómýsíní eða nefazódóni) (sjá kafla 4.3), þar sem gert er ráð fyrir marktækri aukningu á útsetningu finerenóns.

Samhliða notkun sem er ekki ráðlögð

Öflugir og miðlungsöflugir CYP3A4 virkjar

Ekki má nota Kerendia samhliða rífampisíní og öðrum öflugum CYP3A4 virkjum (t.d. karbamazepíní, fenýtóíní, fenóbarbítali og jóhannesarjurt) eða efavírenzí og öðrum miðlungsöflugum CYP3A4 virkjum. Gert er ráð fyrir að þessir CYP3A4 virkjar muni draga verulega úr plasmabættni finerenóns og valda minnkuðum meðferðaráhrifum (sjá kafla 4.4).

Tiltekin lyf sem auka kalíum í sermi

Ekki má nota Kerendia samhliða kalíumsparandi þvagræsilyfjum (t.d. amílóríði, tríamterení) og öðrum saltsteravíðtakablokkum (t.d. eplerenóni, esaxerenóni, spírónólaktóni, kanrenóni). Gert er ráð fyrir að þessi lyf auki hættuna á blóðkalíumhækkun (sjá kafla 4.4).

Greipaldin

Ekki má neyta greipaldins eða greipaldinsafa meðan á meðferð með finerenóni stendur, þar sem gert er ráð fyrir að það auki plasmabættni finerenóns með hömlun á CYP3A4 (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Samhliða notkun með varúð

Miðlungsöflugir CYP3A4 hemlar

Í klínískri rannsókn leiddi samhliða notkun erytrómýsíns (500 mg þrisvar á dag) til 3,5-faldrar hækkunar á AUC og 1,9-faldrar hækkunar á C_{max} fyrir finerenón. Í annarri klínískri rannsókn leiddi verapamíl (240 mg tafla með stýrðri losun einu sinni á dag) til 2,7-faldrar hækkunar á AUC og 2,2-faldrar hækkunar á C_{max} fyrir finerenón.

Kalíum í sermi getur hækkað, því er mælt með auknu eftirliti með kalíum í sermi, einkum í upphafi meðferðar eða eftir breytingar á skömmtun finerenóns eða CYP3A4 hemils (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Vægir CYP3A4 hemlar

Hermingar byggðar á lífeðlisfræðilegum lyfjahvörfum (PBPK) benda til þess að flúvoxamín (100 mg tvisvar á dag) hækki AUC (1,6-falt) og C_{max} (1,4-falt) fyrir finerenón.

Kalíum í sermi getur hækkað, því er mælt með auknu eftirliti með kalíum í sermi, einkum í upphafi meðferðar eða eftir breytingar á skömmtun finerenóns eða CYP3A4 hemils (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Tiltekin lyf sem auka kalíum í sermi (sjá kafla 4.4)

Gert er ráð fyrir að notkun Kerendia samhliða kalíumuppþótarlyfjum og trímetóprími eða trímetóprím/súlfametoxazóli auki hættuna á blóðkalíumhækkun. Nauðsynlegt er að hafa eftirlit með kalíum í sermi.

Nauðsynlegt getur verið að gera hlé á notkun Kerendia meðan á meðferð með trímetóprími eða trímetóprím/súlfametoxazóli stendur.

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Hætta á lágþrýstingi eykst við samhliða notkun margra annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Ráðlagt er að fylgjast með blóðþrýstingi hjá slíkum sjúklingum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Getnaðarvarnir hjá konum

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með finerenóni stendur (sjá kafla 4.4).

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun finerenóns á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota Kerendia á meðgöngu nema meðferð með finerenóni sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar. Ef konan verður þunguð á meðan hún tekur finerenón, skal upplýsa hana um hugsanlega áhættu fyrir fóstrið (sjá kafla 4.4).

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort finerenón/umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk.

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfjahvörf og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að finerenón og umbrotsefni þess skiljast út í móðurmjólk. Aukaverkanir komu fram hjá rottuungum sem útsettir voru á þennan hátt (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Kerendia (sjá kafla 4.4).

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif finerenóns á frjósemi manna.

Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á skerta frjósemi kvendýra við útsetningu sem talin er vera meiri en hámarksútsetning hjá mönnum, sem gefur til kynna litla klínísku þýðingu (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Kerendia hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um meðan á meðferð með finerenóni stóð var blóðkalíumhækkun (14,0%). Sjá „Lýsing á völdum aukaverkunum, *Blóðkalíumhækkun*“ hér fyrir neðan og kafla 4.4.

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi finerenóns hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm og sykursýki af tegund 2 var metið í tveimur III. stigs lykilrannsóknum, FIDELIO-DKD (nýrnasjúkdómur af völdum sykursýki) og FIGARO-DKD. Í FIDELIO-DKD rannsókninni fengu 2.827 sjúklingar finerenón (10 eða 20 mg einu sinni á dag) en meðferðarlengd var að meðaltali 2,2 ár. Í FIGARO-DKD rannsókninni fengu 3.683 sjúklingar finerenón (10 eða 20 mg einu sinni á dag) en meðferðarlengd var að meðaltali 2,9 ár.

Aukaverkanirnar sem komu í ljós eru taldar upp í töflu 3. Þær eru flokkaðar samkvæmt MedDRA líffæraflokkum og tíðni.

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt tíðni og raðað eftir minnkandi alvarleika.

Tíðnin er skilgreind sem hér segir:

Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3: Aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum (MedDRA)	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Efnaskipti og næring	Blóðkalíumhækkun	Blóðnatríumlækkun Þvagsýrudreyri	
Æðar		Lágþrýstingur	
Húð og undirhúð		Kláði	
Rannsóknaniðurstöður		Minnkaður gaukulsíunarhraði	Lækkað gildi blóðrauða

Lýsing á völdum aukaverkunum

Blóðkalíumhækkun

Í sameinuðum gögnum úr FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD rannsóknunum var tilkynnt um blóðkalíumhækkun hjá 14,0% sjúklinga sem fengu meðferð með finerenóni samanborið við 6,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hækkun á meðalgildi kalíum í sermi frá upphafi um 0,17 mmól/l kom fram á fyrsta mánuði meðferðar með finerenóni samanborið við lyfleysu, sem hélst stöðugt eftir það. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með finerenóni voru flest tilvik blóðkalíumhækkunar væg eða miðlungsalvarleg og gengu til baka. Oftar var tilkynnt um alvarleg tilvik blóðkalíumhækkunar fyrir finerenón (1,1%) heldur en lyfleysu (0,2%). Tilkynnt var um kalíumpéttni í sermi sem nam $> 5,5$ mmól/l og $> 6,0$ mmól/l hjá 16,8% og 3,3% sjúklinga sem fengu meðferð með finerenóni og hjá 7,4% og 1,2% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu, talið upp í sömu röð. Blóðkalíumhækkun sem leiddi til þess að hætta þurfti meðferð til frambúðar hjá sjúklingum sem fengu finerenón var 1,7% samanborið við 0,6% í lyfleysuhópnum. Sjúkrahúsvist vegna blóðkalíumhækkunar í finerenón hópnum var 0,9% samanborið við 0,2% í lyfleysuhópnum.

Sértækar ráðleggingar er að finna í köflum 4.2 og 4.4.

Lágþrýstingur

Í sameinuðum gögnum úr FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD rannsóknunum var tilkynnt um tilvik lágþrýstings hjá 4,6% sjúklinga sem fengu meðferð með finerenóni samanborið við 3,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá 3 sjúklingum ($< 0,1\%$) var meðferð með finerenóni hætt til frambúðar vegna lágþrýstings. Sjúkrahúsvist vegna lágþrýstings var jafn algeng hjá sjúklingum sem fengu finerenón og þeim sem fengu lyfleysu ($< 0,1\%$).

Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með finerenóni voru flest tilvik lágþrýstings væg eða miðlungsalvarleg og gengu til baka. Meðalgildi slagbilsþrýstings lækkaði um 2-4 mm Hg og meðalgildi hlébilþrýstings lækkaði um 1-2mm Hg í mánuði 1 og hélst stöðugt eftir það.

Þvagsýrudreyri

Í sameinuðum gögnum úr FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD rannsóknunum var tilkynnt um tilvik þvagsýrudreyra hjá 5,1% sjúklinga sem fengu meðferð með finerenóni samanborið við 3,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Ekkert tilvikanna var alvarlegt og ekki þurfti að hætta meðferð til frambúðar hjá sjúklingum sem fengu finerenón. Hjá hópnum sem fékk finerenón sást hækkun á meðalgildi þvagsýru í sermi um 0,3 mg/dl umfram það sem sást hjá hópnum sem fékk lyfleysu, frá upphafi meðferðar til og með 16. mánuði, en þessi munur minnkaði með tímanum. Enginn munur á tilkynningum um tilvik þvagsýrugigtar kom fram á milli hópsins sem fékk finerenón og lyfleysuhópsins (3,0%).

Minnkaður gaukulsúnarhraði (GFR)

Í sameinuðum gögnum úr FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD rannsóknunum var tilkynnt um tilvik minnkaðs gaukulsúnarhraða hjá 5,3% sjúklinga sem fengu meðferð með finerenóni samanborið við 4,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tilvik minnkaðs gaukulsúnarhraða sem leiddu til þess að hætta þurfti meðferð til frambúðar hjá sjúklingum sem fengu finerenón voru jafn algeng hjá sjúklingum sem fengu finerenón og í lyfleysuhópnum (0,2%). Sjúkrahúsvist vegna minnkaðs gaukulsúnarhraða í finerenón hópnum var jafn algeng hjá sjúklingum sem fengu finerenón og í lyfleysuhópnum (<0,1%). Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með finerenóni voru flest tilvik minnkaðs gaukulsúnarhraða væg eða miðlungsalvarleg og gengu til baka. Í upphafi kom fram minnkun á eGFR hjá sjúklingum sem fengu finerenón (meðaltal 2 ml/mín./1,73 m²), sem gekk til baka með tímanum samanborið við lyfleysu. Þessi minnkun virtist vera afturkræf við samfellda meðferð.

Lækkað gildi blóðrauða

Í sameinuðum gögnum úr FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD rannsóknunum tengdist notkun finerenóns lækkun á meðalgildi blóðrauða um 0,15 g/dl og meðalgildi rauðkornahlutfalls (haematocrit) um 0,5% eftir 4 mánaða meðferð, leiðrétt fyrir áhrifum við notkun lyfleysu. Blóðleysi var sambærilegt hjá sjúklingum sem fengu meðferð með finerenóni (6,5%) og sjúklingum sem fengu lyfleysu (6,1%). Tíðni alvarlegra tilvika blóðleysis var lítil bæði hjá sjúklingum sem fengu meðferð með finerenóni og sjúklingum sem fengu lyfleysu (0,5%). Breytingar á blóðrauða og rauðkornahlutfalli voru tímabundnar og náðu þessar breytur svipuðum gildum og hjá hópnum sem fékk lyfleysu eftir u.þ.b. 24-32 mánuði.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Líklegasta birtingarmynd ofskömmunar er talin vera blóðkalíumhækkun. Ef blóðkalíumhækkun á sér stað, skal veita hefðbundna meðferð.

Ólíklegt er að hægt sé að fjarlægja finerenón á skilvirkan hátt með blóðskilun, þar sem hlutfall þess sem bundið er plasmapróteinum er u.þ.b. 90%.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: þvagræsilyf, aldósterón-blokkar, ATC-flokkur: C03DA05

Verkunarháttur

Finerenón er sértækur blokki á saltsteraviðtakann (mineralocorticoid receptor, MR) sem ekki er steri, sem er virkjaður af aldósteróni og kortisóli og stýrir umritun gena. Binding þess við saltsteraviðtakann leiðir til myndunar á sértækum viðtakabindilsflóka (receptor-ligand complex) sem hindrar tengingu umritunarsamvirkja (transcriptional coactivators) sem eiga þátt í tjáningu bólgu- og trefjamyndandi boðefna.

Lyfhrif

Í FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD, slembiröðuðum, tvíblindum, fjölsetra, III. stigs rannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm og sykursýki af tegund 2 var hlutfallsleg lækkun á hlutfalli albúmíns og kreatíníns í þvagi (urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR) hjá sjúklingum sem slembiraðað var til að fá finerenón, leiðrétt

með tilliti til lyfleysu, 31% og 32% í sömu röð í mánuði 4 og UACR var áfram lækkað í báðum rannsóknunum.

Í ARTS-DN, slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra, IIb. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm og sykursýki af tegund 2 var hlutfallsleg lækkun á UACR, leiðrétt með tilliti til lyfleysu, 25% og 38% á degi 90 hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 10 mg og 20 mg af finerenóni einu sinni á dag, talið upp í sömu röð.

Raflífeðlisfræði hjartans

Sérhæfð rannsókn á QT-bili hjá 57 heilbrigðum þátttakendum sýndi að finerenón hefur engin áhrif á endurskautun hjartans. Engin vísbending kom fram um áhrif finerenóns á lengingu QT/QTc bils eftir staka skammta sem námu 20 mg (meðferðarskammtur) eða 80 mg (stærri en meðferðarskammtur).

Verkun og öryggi

FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD rannsóknirnar rannsökuðu áhrif finerenóns samanborið við lyfleysu á nýru og hjarta- og æðakerfi hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm og sykursýki af tegund 2.

Sjúklingar þurftu að hafa fengið hefðbundna meðferð (standard of care), þ.m.t. stærsta samþykka skammt sem þódist af ACE-hemli (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEi) eða angíótensínviðtakablokka (angiotensin receptor blocker, ARB).

Sjúklingar sem greindir höfðu verið með hjartabilun með skertu útfallsbroti og voru í flokki II-IV samkvæmt NYHA (New York Heart Association) voru útilokaðir vegna tilmæla í flokki 1A um meðferð með saltsteraviðtakablokkum.

Í FIDELIO-DKD rannsókninni voru sjúklingar tækir ef um var að ræða viðvarandi albúmínigiu (> 30 mg/g til 5.000 mg/g), eGFR sem nam 25 til 75 ml/mín./1,73 m² og kalíum í sermi sem nam $\leq 4,8$ mmól/l við skimun.

Aðalendapunkturinn var samsettur úr fyrsta tilviki nýrnabilunar (skilgreind sem langvinn skilun eða nýrnaígræðsla eða viðvarandi minnkun á eGFR í < 15 ml/mín./1,73 m² á að minnsta kosti 4 vikum), viðvarandi minnkun á eGFR sem nam 40% eða meira samanborið við upphafsgildi á a.m.k. 4 vikum eða dauðsfalli af völdum nýrnasjúkdóms. Lykilaukaendapunkturinn var samsettur úr dauðsfalli af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepum sem ekki var banvænt, slagi sem ekki var banvænt og sjúkrahúsvist vegna hjartabilunar.

Alls var 5.674 sjúklingum slembiraðað til að fá annaðhvort finerenón (N = 2.833) eða lyfleysu (N = 2.841) og voru þeir teknir með í greiningu niðurstaðna. Miðgildi eftirfylgni var 2,6 ár. Breyta mátti skammti finerenóns eða lyfleysu úr 10 mg í 20 mg einu sinni á dag meðan á rannsókninni stóð, einkum á grundvelli kalíumbéttni í sermi. Í mánuði 24 fengu 67% einstaklinganna sem fengu meðferð með finerenóni 20 mg einu sinni á dag, 30% fengu 10 mg einu sinni á dag og 3% voru í meðferðarhléi. Eftir að rannsókninni var lokið fengust upplýsingar um lífsstöðu (vital status) 99,7% sjúklinga. Í rannsóknarþýðinu voru 63% hvítir, 25% asískir og 5% þeldökkir. Meðalaldur við skráningu var 66 ár og 70% sjúklinga voru karlkyns. Í upphafi rannsóknarinnar var meðalgildi eGFR 44,3 ml/mín./1,73 m² og þar af voru 55% sjúklinga með eGFR sem nam < 45 ml/mín./1,73 m², miðgildi UACR sem var 852 mg/g og HbA1c sem var að meðaltali 7,7%, en 46% höfðu sögu um hjarta- og æðakölkun, 30% höfðu sögu um kransæðasjúkdóm, 8% höfðu sögu um hjartabilun og blóðþrýstingur var að meðaltali 138/76 mm Hg. Tímalengd sykursýki af tegund 2 við upphaf rannsóknarinnar var að meðaltali 16,6 ár og tilkynnt var um sögu um sykursýkissjónukvilla hjá 47% sjúklinga og sykursýkistaugakvilla hjá 26% sjúklinga. Í upphafi rannsóknarinnar tóku nær allir sjúklingar ACE-hemil (34%) eða ARB (66%) og 97% sjúklinga notuðu eitt eða fleiri sykursýkilyf (insúlín [64%], bigúaníð [44%], GLP-1-viðtakaörva [7%] eða SGLT2-hemla [5%]). Hin algengustu lyfin sem tekin voru við upphaf rannsóknarinnar voru statín (74%) og kalsíumgangalokar (63%).

Tölfræðilega marktækur munur, finerenóni í hag, kom fram varðandi samsetta aðalendapunktinn og samsetta lykilaukaendapunktinn (sjá mynd 1/töflu 4 hér fyrir neðan). Meðferðaráhrifin fyrir aðal- og

lykilaukaendapunktana voru í samræmi milli undirhópa, þar með talið eftir svæði, eGFR, UACR, slagbilsþrýstingi og HbA1c við upphaf rannsóknarinnar.

Í FIGARO-DKD rannsókninni voru sjúklingar tækir ef um var að ræða viðvarandi albúmínigugu með UACR sem námu ≥ 30 mg/g til < 300 mg/g og eGFR sem nam 25 til 90 ml/mín./1,73 m², eða UACR sem nam ≥ 300 mg/g og eGFR sem nam ≥ 60 ml/mín./1,73 m² við skimun. Sjúklingar þurftu að vera með kalíum í sermi sem nam $\leq 4,8$ mmól/l við skimun.

Aðalendapunkturinn var samsettur úr tíma fram að fyrsta tilviki dauðsfalls af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepni sem ekki var banvænt, slagi sem ekki var banvænt og sjúkrahúsvist vegna hjartabilunar. Aukaendapunkturinn var samsettur úr tíma fram að nýrnabilun, viðvarandi minnkun á eGFR sem nam 40% eða meira samanborið við upphafsgildi á a.m.k. 4 vikum eða dauðsfalli af völdum nýrnasjúkdóms.

Alls var 7.352 sjúklingum slembiraðað til að fá annaðhvort finerenón (N = 3.686) eða lyfleysu (N = 3.666) og voru þeir teknir með í greiningu niðurstaðna. Miðgildi eftirfylgni var 3,4 ár. Breyta mátti skammti finerenóns eða lyfleysu á milli 10 mg og 20 mg einu sinni á dag meðan á rannsókninni stóð, einkum á grundvelli kalíumpéttni í sermi. Í mánuði 24 fengu 82% einstaklinganna sem fengu meðferð með finerenóni 20 mg einu sinni á dag, 15% fengu 10 mg einu sinni á dag og 3% voru í meðferðarhléi. Eftir að rannsókninni lauk fengust upplýsingar um lífsmörk (vital status) 99,8% sjúklinga. Í rannsóknarþýðinu voru 72% hvítir, 20% asískir og 4% þeldökkir. Meðalaldur við skráningu var 64 ár og 69% sjúklinga voru karlkyns. Í upphafi rannsóknarinnar var meðalgildi eGFR 67,8 ml/mín./1,73 m² og þar af voru 62% sjúklinga með eGFR sem nam ≥ 60 ml/mín./1,73 m², miðgildi UACR sem var 308 mg/g, og HbA1c sem var að meðaltali 7,7% en 45% sjúklinga höfðu sögu um hjarta- og æðakölkun, 8% höfðu sögu um hjartabilun og blóðþrýstingur var að meðaltali 136/77 mm Hg. Tímalengd sykursýki af tegund 2 við upphaf rannsóknarinnar var að meðaltali 14,5 ár og tilkynnt var um sögu um sykursýkissjónukvilla hjá 31% sjúklinga og sykursýkistaugakvilla hjá 28% sjúklinga. Í upphafi rannsóknarinnar tóku nær allir sjúklingar ACE-hemil (43%) eða ARB (57%) og 98% sjúklinga notuðu eitt eða fleiri sykursýkislyf (insúlín [54%], bigúaníð [69%], GLP-1-viðtakaörva [7%] eða SGLT2-hemla [8%]). Hin algengustu lyfin sem tekin voru við upphaf rannsóknarinnar voru statín (71%).

Tölfræðilega marktækur munur, finerenóni í hag, kom fram varðandi samsetta aðalendapunktinn hjarta- og æðasjúkdóma (sjá mynd 2/töflu 5 hér fyrir neðan). Meðferðaráhrifin fyrir aðalendapunktinn voru í samræmi milli undirhópa, þar með talið eftir svæði, eGFR, UACR, slagbilsþrýstingi og HbA1c við upphaf rannsóknarinnar.

Lægri tíðni sást fyrir samsetta aukaendapunktinn nýrnabilun, viðvarandi minnkun á eGFR sem nam 40% eða meira eða dauðsfall af völdum nýrnasjúkdóms, hjá hópnum sem fékk meðferð með finerenóni samanborið við lyfleysuhópinn, en þessi munur var ekki tölfræðilega marktækur (sjá töflu 5 hér fyrir neðan). Meðferðaráhrifin fyrir aukaendapunktinn áhrif á nýru voru í samræmi milli undirhópa eftir eGFR við upphaf rannsóknarinnar, en fyrir undirhóp sjúklinga með UACR < 300 mg/g var áhættuhlutfallið 1,16 (95% öryggismörk 0,91; 1,47) og fyrir undirhóp sjúklinga með UACR ≥ 300 mg/g var áhættuhlutfallið 0,74 (95% öryggismörk 0,62; 0,90).

Frekari fyrirfram skilgreindir aukaendapunktur fyrir tíma fram að tilviki koma fram í töflu 5.

Tafla 4: Greining á aðal- og aukaendapunktum (og einstökum þáttum þeirra) í III. stigs rannsókninni FIDELIO-DKD

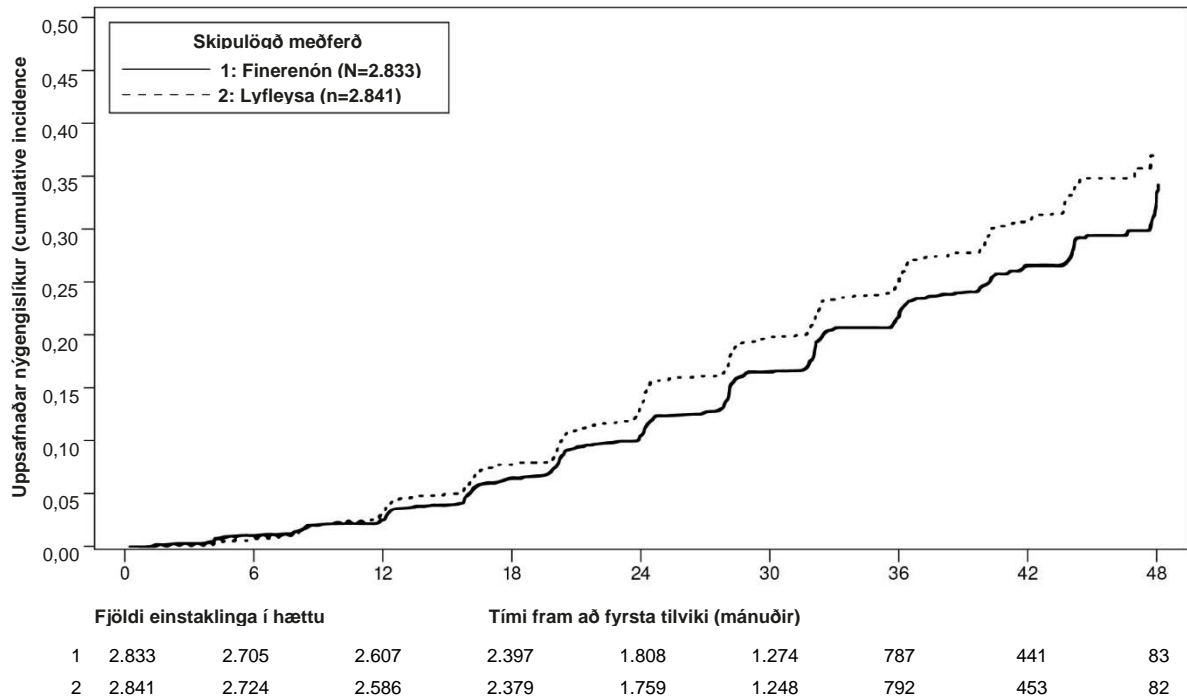
	Kerendia* (N = 2.833)		Lyfleysa (N = 2.841)		Meðferðaráhrif
	N (%)	Tilvik/ 100-sj.ár	N (%)	Tilvik/ 100-sj.ár	HR (95% CI)
Samsettur aðalendapunktur fyrir nýru og þættir hans					
Samsett gildi fyrir nýrnabilun, viðvarandi lækkun á eGFR \geq 40% eða dauðsfall af völdum nýrnasjúkdóms	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Nýrnabilun	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Viðvarandi lækkun á eGFR \geq 40%	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Dauðsfall af völdum nýrnasjúkdóms	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Samsettur lykilaukaendapunktur fyrir hjarta- og æðasjúkdóma og þættir hans					
Samsett gildi fyrir dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, hjartadrep sem ekki var banvænt, slag sem ekki var banvænt eða sjúkrahúsvistun vegna hjartabilunar	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Hjartadrep sem ekki var banvænt	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Slag sem ekki var banvænt	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Sjúkrahúsvistun vegna hjartabilunar	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Aukaendapunktur fyrir verkun					
Dauðsfall af öllum orsökum	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Sjúkrahúsvistun af öllum orsökum	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Samsett gildi fyrir nýrnabilun, viðvarandi lækkun á eGFR sem nemur \geq 57% eða dauðsfall af völdum nýrnasjúkdóms	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

* Meðferð með 10 eða 20 mg einu sinni á dag til viðbótar við stærstu samþykktu skammta af ACE-hemli eða ARB sem þöldust.

** p = ekki tölfraðilega marktækt eftir margfeldisleiðréttingu (adjustment for multiplicity)

CI: Öryggisbil
 HR: Áhættuhlutfall
 sj.ár: sjúklingaár

Mynd 1: Tími fram að fyrsta tilviki nýrnabilunar, viðvarandi lækkun á eGFR sem nemur $\geq 40\%$ frá upphafsgildi eða dauðsfalli af völdum nýrnasjúkdóma í FIDELIO-DKD rannsókninni

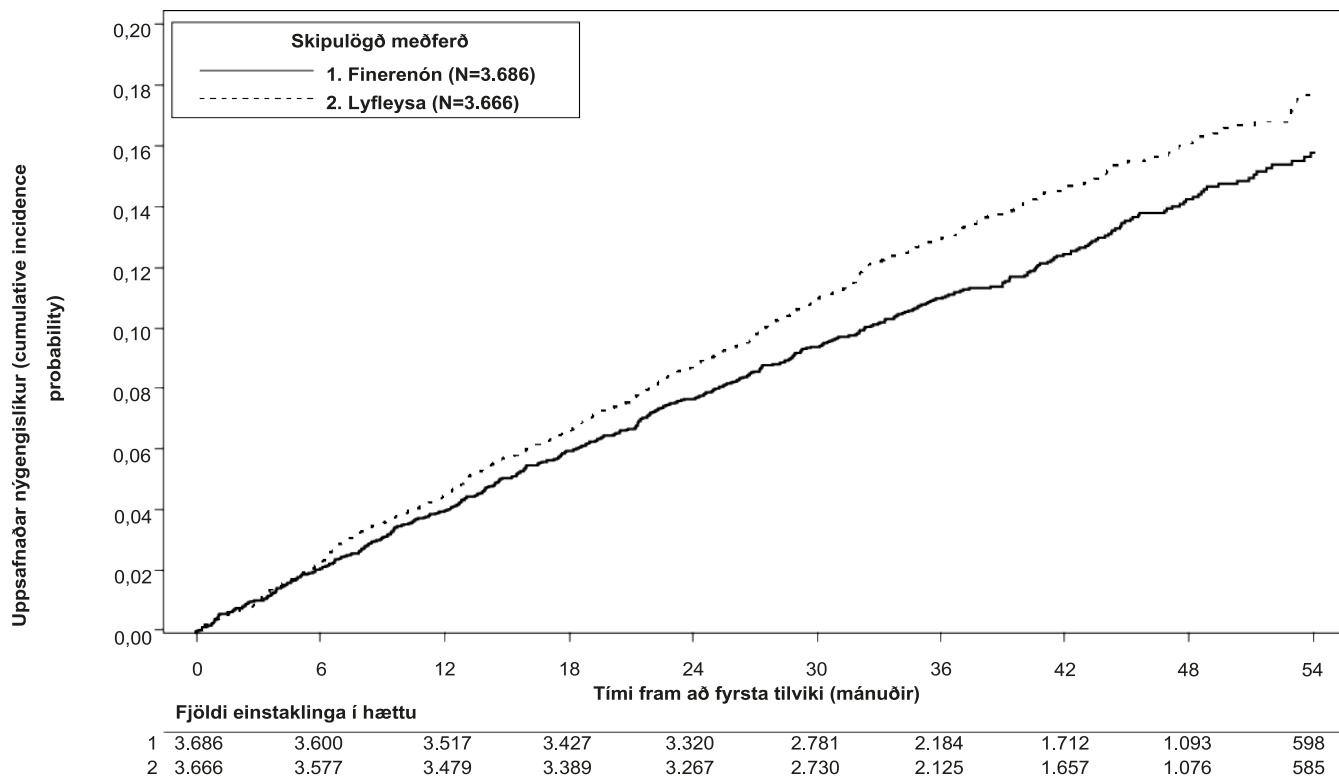


Tafla 5: Greining á aðal- og aukaendapunktum fyrir tíma fram að tilviki (og einstökum þáttum þeirra) í III. stigs rannsókninni FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3.686)		Lyfleysa (N = 3.666)		Meðferðaráhrif
	N (%)	Tilvik/ 100-sj. ár	N (%)	Tilvik/ 100- sj.ár	HR (95% CI)
Samsettur aðalendapunktur fyrir hjarta- og æðasjúkdóma og þættir hans					
Samsett gildi fyrir dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki var banvænt, slag sem ekki var banvænt eða sjúkrahúsvist vegna hjartabilunar	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóma	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Hjartadrep sem ekki var banvænt	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Slag sem var ekki banvænt	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Sjúkrahúsvist vegna hjarta- og æðasjúkdóma	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Samsettur aukaendapunktur fyrir nýru og þættir hans					
Samsett gildi fyrir nýrnabilun, viðvarandi lækkun á eGFR $\geq 40\%$ eða dauðsfall af völdum nýrnasjúkdóms	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Nýrnabilun	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Viðvarandi lækkun á eGFR $\geq 40\%$	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Dauðsfall af völdum nýrnasjúkdóms	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Aukaendapunktur fyrir verkun					
Dauðsfall af öllum orsökum	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Sjúkrahúsvistun af öllum orsökum	1.573 (42,7)	16,91	1.605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Samsett gildi fyrir nýrnabilun, viðvarandi lækkun á eGFR sem nemur $\geq 57\%$ eða dauðsfall af völdum nýrnasjúkdóms	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

- * Meðferð með 10 eða 20 mg einu sinni á dag til viðbótar við stærstu samþykktu skammta af ACE-hemli eða ARB sem þoldust.
- ** ekki tölfræðilega marktækt eftir margfeldisleiðréttingu (adjustment for multiplicity)
- CI: Öryggisbil
- HR: Áhættuhlutfall
- sj.ár: sjúklingaár

Mynd 2: Tími fram að fyrsta tilviki dauðsfalls af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, hjartadreps sem ekki var banvænt, slags sem ekki var banvænt eða sjúkrahúsvistunar vegna hjartabilunar í FIGARO-DKD rannsókninni



Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Kerendia hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á langvinnum nýrnasjúkdómi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörð

Frásog

Finerenón frásogast nánast að fullu eftir inntöku. Frásog er hratt og hámarkspéttni í plasma (C_{max}) næst 0,5 til 1,25 klst. eftir inntöku töflunnar á fastandi maga. Nýting finerenóns er 43,5% vegna umbrots við fyrstu umferð gegnum vegg meltingarvegarins og lifur. Finerenón er hvarfefni útstreymisferjunnar P-glykópróteins *in vitro*, sem er þó ekki talið skipta máli fyrir frásog þess *in vivo* vegna mikils gegndræpis finerenóns.

Áhrif matar

Inntaka með fitu- og hitaeiningaríkri fæðu jók AUC fyrir finerenón um 21%, minnkaði C_{max} um 19% og lengdi tímann þar til C_{max} náðist í 2,5 klst. Þar sem að ekki er talið að þetta skipti máli klínískt, má taka finerenón með eða án matar.

Dreifing

Dreifingarrúmmál finerenóns við jafnvægi (V_{ss}) er 52,6 l. Próteinbinding finerenóns í plasma hjá mönnum *in vitro* er 91,7%, þar sem albúmín í sermi er helsta bindipróteinið.

Umbrot

Um það bil 90% finerenón umbrotanna er miðlað af CYP3A4 og 10% af CYP2C8. Fjögur meiriháttar umbrotsefni fundust í plasma. Öll umbrotsefnin eru lyfjafraðilega óvirk.

Brotthvarf

Brotthvarf finerenóns úr plasma er hratt með helmingunartíma brotthvarfs ($t_{1/2}$) sem nemur u.þ.b. 2 til 3 klst. Heildarúthreinsun finerenóns úr blóði er u.þ.b. 25 l/klst. Um það bil 80% af gefnum skammti skiljast út með þvagi og u.þ.b. 20% af skammtinum skiljast út með hægðum. Útskilnaður var nánast eingöngu í formi umbrotsefna, en í minna mæli sem útskilnaður óbreytts finerenóns (< 1% af skammtinum í þvagi vegna gaukulsíunar, < 0,2% í hægðum).

Línulegt samband

Lyfjahlvörf finerenóns eru línuleg á skammtabilinu sem var rannsakað, frá 1,25 til 80 mg, gefið í einum skammti sem töflur.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Af sjúklingunum 2.827 sem fengu finerenón í FIDELIO-DKD rannsókninni voru 58% sjúklinga 65 ára og eldri og 15% voru 75 ára og eldri. Af þeim 3.683 sjúklingum sem fengu meðferð með finerenóni í FIGARO-DKD rannsókninni voru 52% sjúklinga 65 ára og eldri og 13% voru 75 ára og eldri. Í báðum rannsóknunum kom enginn heildarmunur á öryggi eða verkun fram á milli þessara sjúklinga og yngri sjúklinga.

Í I. stigs rannsókn ($N = 48$) kom fram hærri plasmapéttni finerenóns hjá öldruðum heilbrigðum einstaklingum (≥ 65 ára) en yngri heilbrigðum einstaklingum (≤ 45 ára), og voru meðalgildi AUC og C_{max} 34% og 51% hærri hjá öldruðum (sjá kafla 4.2). Þýðisgreiningar á lyfjahlvörfum gáfu ekki til kynna að aldur væri skýribreyta fyrir AUC eða C_{max} fyrir finerenón.

Skert nýrnastarfsemi

Vægt skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun [CL_{CR}] 60 til < 90 ml/mín.) hafði engin áhrif á AUC eða C_{max} fyrir finerenón.

Í samanburði við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi ($CL_{CR} \geq 90$ ml/mín.), voru áhrif miðlungs (CL_{CR} 30 til < 60 ml/mín.) eða verulega ($CL_{CR} < 30$ ml/mín.) skertrar nýrnastarfsemi á AUC fyrir finerenón svipuð, með hækkun sem nam 34-36%. Miðlungs eða verulega skert nýrnastarfsemi hafði engin áhrif á C_{max} (sjá kafla 4.2).

Vegna mikillar próteinbindingar í plasma er ekki gert ráð fyrir að hægt sé að fjarlægja finerenón með skilun.

Skert lifrastarfsemi

Engin breyting varð á útsetningu finerenóns hjá sjúklingum með skorpulifur og vægt skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Hjá sjúklingum með skorpulifur og miðlungsskerta lifrastarfsemi, jókst AUC fyrir heildar- og óbundið finerenón um 38% og 55%, talið upp í sömu röð, en engin breyting varð á C_{max} samanborið við heilbrigða samanburðarþátttakendur (sjá kafla 4.2).

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.5).

Líkamsþyngd

Lyfjahvarfagreiningar á þýði gáfu til kynna að líkamsþyngd væri skýribreyta fyrir C_{max} finerenóns. Áætlað var að C_{max} einstaklings með 50 kg líkamsþyngd væri 38% til 51% hærri en hjá einstaklingi sem vegur 100 kg. Ekki er ástæða til að aðlaga skammta út frá líkamsþyngd (sjá kafla 4.2).

Lyfjahvörf/lyfhrif

Sambandi þéttni og verkunar á tilteknu tímabili fyrir UACR var lýst með líkani fyrir hámarksverkun, sem gaf til kynna metnun við mikla útsetningu. Tíminn sem líkanið spáði fyrir um að tæki lyfið að ná fullri (99%) verkun á UACR við jafnvægi var 138 dagar. Lyfjahvarfafræðilegur helmingunartími var 2-3 klukkustundir og lyfjahvarfafræðilegt jafnvægi náðist eftir 2 daga, sem bendir til óbeinna og seinkaðra áhrifa á lyfhrifasvörun.

Klínískar rannsóknir án lyfjamilliverkana sem skipta máli

Samhliða notkun gemfíbrozils (600 mg tvisvar á dag), sem er öflugur hemill á CYP2C8, jók AUC og C_{max} fyrir finerenón að meðaltali 1,1-falt og 1,2-falt, talið upp í sömu röð. Ekki er talið að þetta skipti máli klínískt.

Fyrri og samhliða meðferð með prótónpumpuhemlinum ómeprazóli (40 mg einu sinni á dag) hafði engin áhrif á meðaltal AUC eða meðaltal C_{max} fyrir finerenón.

Samhliða notkun sýrubindandi álhýdroxíðs og magnesíumhýdroxíðs (70 mVal) hafði engin áhrif á meðaltal AUC og lækkaði meðaltal C_{max} fyrir finerenón um 19%. Ekki er talið að þetta skipti máli klínískt.

In vivo hafði skammtaáætlun með mörgum 20 mg skömmtum af finerenóni sem gefnir voru einu sinni á dag í 10 daga engin áhrif á AUC sem skipta máli fyrir CYP3A4 könnunarhvarfefnið (probe substrate) mídazolam. Því er hægt að útiloka að hömlun eða virkjun á CYP3A4 fyrir tilstilli finerenóns skipti máli klínískt.

Stakur 20 mg skammtur af finerenóni hafði heldur engin áhrif á AUC og C_{max} sem skipta máli klínískt fyrir CYP2C8 könnunarhvarfefnið repaglíníð. Finerenón hamlar því ekki CYP2C8.

Sýnt var fram á að engin gagnkvæm lyfjahvarfamilliverkun væri á milli finerenóns og CYP2C9 hvarfefnisins warfaríns og á milli finerenóns og P-gp hvarfefnisins dígoxíns.

Margir 40 mg skammtar af finerenóni einu sinni á dag höfðu engin áhrif á AUC og C_{max} sem skipta máli klínískt fyrir viðnámsprótein brjóstakrabbameins (breast cancer resistance protein, BCRP) og flutningspólýpeptíð lífrænna anjóna (OATP) hvarfefnisins rosúvastatíns.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka skammta, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, ljóseitrun, krabbameinsvaldandi áhrifum og frjósemi karla og kvenna.

Eiturverkanir við endurtekna skammta

Hjá hundum sást minnkuð þyngd og stærð blöðruhálskirtils við skammt sem samsvaraði 10 til 60-földu AUC fyrir óbundið lyf hjá mönnum. Skammtur án niðurstaðna gaf öryggismörk sem voru u.þ.b. 2.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í 2 ára rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum reyndist finerenón ekki vera krabbameinsvaldandi hjá karl- og kvenrottum eða kvenmúsum. Hjá karlmúsum leiddi finerenón til stækkunar á kirtilæxlum í Leydig-frumum í skömmtum sem samsvöruðu 26-földu AUC fyrir óbundið lyf hjá mönnum. Skammtur sem samsvaraði 17-földu AUC fyrir óbundið lyf hjá mönnum orsakaði engin æxli. Á grundvelli þekkrar tilhneigingar nagdýra til myndunar slíkra æxla og lyfjafræðilegs samspils við skammta sem eru stærri en meðferðarskammtar, auk fullnægjandi öryggismarka, hefur þessi aukning á æxlum í Leydig-frumum hjá karlmúsum enga klíníska þýðingu.

Eiturverkanir á þroska

Í rannsóknum á eiturverkunum á fósturvísi og fóstur hjá rottum olli finerenón minnkaðri fylgjuþyngd og fram komu teikn um eiturverkanir á fóstur, þar með talið minnkuð fósturþyngd og seinkun á beinmyndun við skammtinn 10 mg/kg/dag sem hafði eiturverkanir á móður og samsvaraði 19-földu AUC fyrir óbundið lyf hjá mönnum. Við 30 mg/kg/dag jókst tíðni frávíka í innnyflum og beinagrind (vægur bjúgur, stytur naflastrengur, örlítið stækkuð hausamót) og eitt fóstur hafði flókna vansköpun, þar á meðal sjaldgæfa vansköpun (tvöfaldan ósæðarboga) við skammt sem samsvaraði 25-földu AUC fyrir óbundið lyf hjá mönnum. Skammtar án niðurstaðna (lítill skammtur hjá rottum, stór skammtur hjá kanínum) gáfu 10 til 13-föld öryggismörk fyrir AUC fyrir óbundið lyf. Þess vegna benda niðurstöðurnar hjá rottum ekki til aukinnar hættu á fósturskaða.

Þegar rottur voru útsettar á meðgöngu og við mjólkurgjöf í rannsóknum á eiturverkunum á þroska fyrir og eftir fæðingu, varð vart við aukna dánartíðni unga og aðrar aukaverkanir (minnkuð þyngd unga, seinkun á myndun eyrna) við u.þ.b. 4-falt AUC fyrir óbundið lyf sem búist er við hjá mönnum. Að auki sýndu afkvæmin örlítið aukna hreyfivirkni en engar aðrar taugaatferlislegar breytingar frá u.þ.b. 4-földu AUC fyrir óbundið lyf sem búist er við hjá mönnum. Skammtur án niðurstaðna gaf öryggismörk sem voru u.þ.b. 2 fyrir AUC fyrir óbundið lyf. Aukin hreyfivirkni afkvæma getur gefið til kynna hugsanlega áhættu fyrir fósturið. Einnig er ekki hægt að útiloka áhættu fyrir barn á brjósti vegna þeirra niðurstaðna sem komu fram hjá ungum.

Frjósemi kvenna

Finerenón olli minnkaðri frjósemi kvendýra (fækkun gulbúa og hreiðrunarstaða) og fram komu teikn um snemmbúna eiturverkanir á fósturvísa (fjöldun fósturláta eftir hreiðrun og fækkun lífvænlegra fóstura) við u.þ.b. 21-falt AUC fyrir óbundið lyf hjá mönnum. Að auki kom fram minni þyngd eggjastokka við u.þ.b. 17-falt AUC fyrir óbundið lyf hjá mönnum. Engin áhrif komu fram á frjósemi kvendýra og snemmbúinn þroska fósturvísa við u.þ.b. 10-falt AUC fyrir óbundið lyf hjá mönnum. Þess vegna skipta þessar niðurstöður hjá kvenrottum litlu máli klínískt (sjá kafla 4.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Sellulósi, örkrystallaður
Natríumkroskarmellósi
Hýprómellósi 2910
Laktósaeinhýdrat
Magnesíumsterat
Natríumlárlífsúlfat

Töfluhúð

Hýprómellósi 2910
Títantvíoxíð
Talkúm

Kerendia 10 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E 172)

Kerendia 20 mg filmuhúðaðar töflur
Gult járnnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Gagnsæjar þynnur með dagatali úr PVC/PVDC/áli sem innihalda 14 filmuhúðaðar töflur.
Pakkningastærðir með 14, 28 eða 98 filmuhúðum töflum.
Gagnsæjar rifgataðar stakskammtaþynnur úr PVC/PVDC/áli sem innihalda 10 x 1 filmuhúðaðar töflur.
Pakkningastærð með 100 x 1 filmuhúðaðri töflu.
Hvít ógagnsætt HDPE glas með hvítu ógagnsæju barnheldu pólýprópýlen skrufloki með innsigli.
Pakkningastærð með 100 filmuhúðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Kerendia 10 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/21/1616/006-010

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. febrúar 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir 10 mg (þynnur og glas)

1. HEITI LYFS

Kerendia 10 mg filmuhúðaðar töflur
finerenón

2. VIRKT EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af finerenóni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur
100 × 1 filmuhúðuð tafla
100 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1616/001 - 14 töflur (þynna)
EU/1/21/1616/002 - 28 töflur (þynna)
EU/1/21/1616/003 - 98 töflur (þynna)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 tafla (rifgötuð stakskammtaþynna)
EU/1/21/1616/005 - 100 töflur (glas)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kerendia 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLASI fyrir 10 mg

1. HEITI LYFS

Kerendia 10 mg filmuhúðaðar töflur
finerenón

2. VIRKT EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af finerenóni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1616/005 – 100 töflur (glas)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA fyrir 10 mg

1. HEITI LYFS

Kerendia 10 mg töflur
finerenón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG (*Bayer kennimerki*)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
STAKSKAMMTAÞYNNNA fyrir 10 mg**

1. HEITI LYFS

Kerendia 10 mg töflur
finerenón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG (*Bayer kennimerki*)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir 20 mg (þynnur og glas)

1. HEITI LYFS

Kerendia 20 mg filmuhúðaðar töflur
finerenón

2. VIRKT EFNI

Hver tafla inniheldur 20 mg af finerenóni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur
100 × 1 filmuhúðuð tafla
100 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1616/006 - 14 töflur (þynna)
EU/1/21/1616/007 - 28 töflur (þynna)
EU/1/21/1616/008 - 98 töflur (þynna)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 tafla (rifgötuð stakskammtaþynna)
EU/1/21/1616/010 - 100 töflur (glas)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kerendia 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLASI fyrir 20 mg

1. HEITI LYFS

Kerendia 20 mg filmuhúðaðar töflur
finerenón

2. VIRKT EFNI

Hver tafla inniheldur 20 mg af finerenóni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1616/010 – 100 töflur (glas)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA fyrir 20 mg

1. HEITI LYFS

Kerendia 20 mg töflur
finerenón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG (*Bayer kennimerki*)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
STAKSKAMMTAÞYNNNA fyrir 20 mg**

1. HEITI LYFS

Kerendia 20 mg töflur
finerenón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG (*Bayer kennimerki*)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Kerendia 10 mg filmuhúðaðar töflur

Kerendia 20 mg filmuhúðaðar töflur
finerenón

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Kerendia og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kerendia
3. Hvernig nota á Kerendia
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kerendia
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kerendia og við hverju það er notað

Kerendia inniheldur virka efnið finerenón. Finerenón virkar með því að hindra virkni tiltekinnar hormóna (saltstera) sem geta skaðað nýrun og hjartað.

Kerendia er notað til **meðferðar hjá fullorðnum með langvinnan nýrnasjúkdóm** (með óeðlilegu magni próteinsins albúmíns í þvagi) í tengslum við sykursýki af tegund 2.

Langvinnur nýrnasjúkdómur er langvarandi ástand. Nýrun eiga stöðugt erfiðara með að fjarlægja úrgang og vökva úr blóðinu.

Sykursýki af tegund 2 er þegar líkaminn getur ekki haldið blóðsykrinum eðlilegum. Líkaminn framleiðir ekki nægilegt magn af hormóninu insúlíni eða getur ekki notað insúlínið rétt. Þetta veldur því að magn sykurs í blóðinu verður mikið.

2. Áður en byrjað er að nota Kerendia

Ekki má nota Kerendia

- ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir finerenóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú tekur lyf sem tilheyra flokki öflugra CYP3A4 hemla, til dæmis
 - **ítakónazól** eða **ketókónazól** (til að meðhöndla sveppasýkingar)
 - **rítónavír**, **nelfínavír** eða **kóbisístat** (til að meðhöndla HIV-sýkingu)
 - **klarítrómýsín**, **telítrómýsín** (til að meðhöndla bakteríusýkingar)
 - **nefazódón** (til að meðhöndla þunglyndi).
- ef þú ert með **Addison-sjúkdóm** (þegar líkaminn framleiðir ekki nægilegt magn af hormónunum kortisól og aldósterón).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Kerendia er notað ef þú ert með

- staðfest hátt gildi kalíums í blóðinu.
- verulega skerðingu á nýrnastarfsemi eða nýrnabilun.
- miðlungsmikil eða veruleg lifrarvandamál.
- væga, miðlungi alvarlega eða alvarlega hjartabilun. Hjarta þitt dælir þá ekki blóði eins vel og það ætti að gera og dælir ekki nægu rúmmáli blóðs frá sér í hverjum hjartslætti.

Blóðrannsóknir

Með þessum rannsóknum má **mæla kalíumgildið og hvernig nýrun starfa.**

Læknirinn ákveður hvort þú getur byrjað að taka Kerendia, byggt á niðurstöðum þessara blóðrannsókna.

Eftir þú hefur tekið Kerendia í 4 vikur þarft þú að fara í fleiri blóðrannsóknir.

Læknirinn gæti framkvæmt fleiri blóðrannsóknir, til dæmis á meðan þú tekur tiltekin lyf.

Börn og unglingar

Lyfið er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára vegna þess að ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Kerendia

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Læknirinn mun segja þér hvaða lyf þú mátt taka. Læknirinn gæti þurft að framkvæma blóðrannsóknir til að staðfesta það.

Þú mátt ekki nota lyf sem tilheyra flokki öflugra CYP3A4 hemla meðan þú tekur Kerendia (sjá kafla 2 „Ekki má nota Kerendia...“).

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi **ef þú tekur** önnur lyf á meðan þú tekur Kerendia, sér í lagi

- ef þú notar til dæmis
 - **amílóríð** eða **tríamteren** (til að fjarlægja umframvatn úr líkamanum með þvagini)
 - **eplerenón, esaxerenón, spírónólaktón** eða **kanrenón** (lyf svipuð finerenóni)
 - **trímétóprím** eða **samsetningu af trímétóprími og súlfametoxasóli** (til að meðhöndla bakteríusýkingar)
 - **kalíumuppþótarlyf**, þar á meðal tiltekin saltlíkieða ef þú tekur önnur lyf sem geta hækkað gildi kalíums í blóðinu. Þessi lyf geta verið hættuleg fyrir þig.
- ef þú notar til dæmis
 - **erýtrómýsín** (til að meðhöndla bakteríusýkingar)
 - **verapamíl** (til að meðhöndla háan blóðþrýsting, brjóstverk og hraðan hjartslátt)
 - **flúvoxamín** (til að meðhöndla þunglyndi og þráhyggju- og árátturöskun)
 - **rífampisín** (til að meðhöndla bakteríusýkingar)
 - **karbamazepín, fenýtóín** eða **fenóbarbítal** (til að meðhöndla flogaveiki)
 - **jóhannesarjurt** (*Hypericum perforatum*) (náttúrulyf sem notað er til að meðhöndla þunglyndi)
 - **efavírenz** (til að meðhöndla HIV-sýkingu)eða ef þú tekur önnur lyf sem tilheyra sama lyfjaflokki og lyfin sem talin eru upp hér fyrir ofan (tilteknir CYP3A4-hemlar og -virkjar). Þú gætir fengið fleiri aukaverkanir eða Kerendia virkar hugsanlega ekki eins og gert var ráð fyrir.
- ef þú tekur mörg önnur **blóðþrýstingslækkandi lyf**. Læknirinn gæti þurft að fylgjast með blóðþrýstingi þínum.

Notkun Kerendia með mat og drykk

Þú mátt ekki borða greipaldin eða drekka greipaldinsafa á meðan þú tekur Kerendia.

Ef þú gerir það, getur verið að magn finerenóns verði of hátt í blóðinu. **Þú gætir fengið fleiri aukaverkanir** (hugsanlegar aukaverkanir eru taldar upp í kafla 4).

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Þú mátt **ekki taka** þetta lyf á meðgöngu **nema** læknirinn hafi sagt að það sé klárlega nauðsynlegt. Það gæti valdið ófædda barninu hættu. Læknirinn mun ræða þetta við þig.

Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð þarft þú að **nota örugga getnaðarvörn**. Læknirinn mun ræða við þig um hvaða getnaðarvörn þú getur notað.

Brjóstgjöf

Þú mátt **ekki vera með barn á brjósti** á meðan þú tekur þetta lyf. Það getur valdið barninu skaða.

Akstur og notkun véla

Kerendia hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Kerendia inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Kerendia inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Kerendia

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hversu mikið á að taka

Ráðlagður skammtur og **daglegur hámarksskammtur** af lyfinu er **ein 20 mg tafla** einu sinni á dag.

- Taktu alltaf **1 töflu einu sinni á dag**. Hver tafla inniheldur 10 mg eða 20 mg af finerenóni.
- **Upphafsskammturinn** af lyfinu er ákveðinn eftir því hversu vel nýrun starfa. Til að kanna þetta mun læknirinn framkvæma blóðrannsóknir. Niðurstöðurnar hjálpa læknum að ákveða hvort þú getir byrjað að taka **eina 20 mg eða eina 10 mg töflu** einu sinni á dag.
- **Eftir 4 vikur** mun læknirinn framkvæma aðra blóðrannsókn. Læknirinn mun ákveða réttan skammt fyrir þig. Hann gæti verið **ein 20 mg eða ein 10 mg tafla** einu sinni á dag. Læknirinn gæti líka sagt þér að gera hlé á töku Kerendia eða hætta henni.

Læknirinn gæti ákveðið að gera **breytingar á meðferðinni** eftir að hafa framkvæmt **blóðrannsóknir**. Sjá „Blóðrannsóknir“ í kafla 2 fyrir frekari upplýsingar.

Hvernig nota á lyfið

Kerendia er tekið inn um munn. Taktu Kerendia á sama tíma á hverjum degi. Það auðveldar þér að muna að taka lyfið.

Gleyptu töfluna í heilu lagi.

- Þú getur tekið hana með glasi af vatni.
- Þú getur tekið hana með eða án matar.
- Þú mátt ekki taka hana með greipaldinsafa eða greipaldini. Sjá „Notkun Kerendia með mat og drykk“ í kafla 2 fyrir frekari upplýsingar.

Ef þú getur ekki gleypt töfluna heila, máttu mylja hana.

- Blandaðu henni saman við vatn eða mjúkan mat, svo sem eplamauk.

- Taktu hana strax.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú heldur að þú hafir tekið of mikið af lyfinu.

Ef gleymist að taka Kerendia

Ef þú gleymir að taka töfluna á venjulegum tíma einn daginn

- ▶ skaltu taka töfluna um leið og þú manst eftir því á þeim degi.

Ef þú gleymir degi

- ▶ skaltu taka næstu töflu daginn eftir, á venjulegum tíma.

Ekki taka 2 töflur til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Kerendia

Þú mátt aðeins hætta að taka Kerendia ef læknirinn hefur sagt þér að gera það.

Læknirinn gæti ákveðið það eftir að hafa framkvæmt blóðrannsóknir.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir sem læknirinn gæti séð í niðurstöðum blóðrannsóknanna

mjög algengar (geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- há kalíumgildi (blóðkalíumhækkun)
Hugsanleg merki um há kalíumgildi í blóðinu geta m.a. verið slappleiki eða þreyta, ógleði, dofi í höndum og vörum, sinadráttur, lækkuð hjartsláttartíðni.

algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- lág natríumgildi (blóðnatríumlækkun)
Hugsanleg merki um lág natríumgildi í blóðinu geta m.a. verið ógleði, þreyta, höfuðverkur, ringlun, vöðvaslappleiki, kippir og krampar.
- nýrun síá blóðið ekki eins vel og áður (minnkaður gaukulsúnarhraði).
- há gildi þvagsýru í blóði (þvagsýrudreyri)

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- minnkað magn próteins (hemóglóbíns) sem er að finna í rauðum blóðkornum.

Aðrar aukaverkanir

algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur)
Hugsanleg merki um lágan blóðþrýsting geta verið sundl, vægur svimi, yfirlið.
- kláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Kerendia

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni, merkimiðanum á glasinu og á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kerendia inniheldur

- Virka innihaldsefnið er finerenón.
 - Hver tafla af Kerendia **10 mg filmuhúðuðum töflum** inniheldur 10 mg af finerenóni.
 - Hver tafla af Kerendia **20 mg filmuhúðuðum töflum** inniheldur 20 mg af finerenóni.
- Önnur innihaldsefni eru:
 - Töflukjarni: örkristallaður sellulósi, natríumkroskarmellósi, hýprómellósi 2910, laktósaeinhýdrat, magnesíumsterat, natríumlárlsúlfat. Sjá „Kerendia inniheldur laktósa“ og „Kerendia inniheldur natríum“ í kafla 2 fyrir frekari upplýsingar.
 - Töfluhúð: hýprómellósi 2910, títantvíoxíð, talkúm rautt járnnoxíð (E 172, aðeins í Kerendia **10 mg filmuhúðuðum töflum**), gult járnnoxíð (E 172, aðeins í Kerendia **20 mg filmuhúðuðum töflum**).

Lýsing á útliti Kerendia og pakkningastærðir

Kerendia **10 mg filmuhúðaðar töflur** (töflur) eru bleikar og sporöskjulaga/ílangar, 10 mm á lengd og 5 mm á breidd, merktar með „10“ á annarri hliðinni og „FI“ á hinni hliðinni.

Kerendia **20 mg filmuhúðaðar töflur** (töflur) eru gular og sporöskjulaga/ílangar, 10 mm á lengd og 5 mm á breidd, merktar með „20“ á annarri hliðinni og „FI“ á hinni hliðinni.

Kerendia er fáanlegt í öskjum sem innihalda

- 14, 28 eða 98 filmuhúðaðar töflur.
Hver gagnsæ þynna með dagatali inniheldur 14 filmuhúðaðar töflur.
- 100 × 1 filmuhúðuð tafla.
Hver gagnsæ rifgötuð stakskammtaþynna inniheldur 10 filmuhúðaðar töflur.
- 100 filmuhúðaðar töflur í plastglasi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.