

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 10 mg filmom obalené tablety
Kerendia 20 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Kerendia 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg finerenónu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 45 mg laktózy (ako monohydrát), pozri časť 4.4.

Kerendia 20 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg finerenónu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 40 mg laktózy (ako monohydrát), pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Kerendia 10 mg filmom obalené tablety

Ružová, oválne podlhovastá filmom obalená tableta s dĺžkou 10 mm a šírkou 5 mm, označená nápisom „10“ na jednej strane a „FI“ na druhej strane.

Kerendia 20 mg filmom obalené tablety

Žltá, oválne podlhovastá filmom obalená tableta s dĺžkou 10 mm a šírkou 5 mm, označená nápisom „20“ na jednej strane a „FI“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kerendia je indikovaná na liečbu chronickej choroby obličiek (s albuminúriou) spojenej s diabetes mellitus 2. typu u dospelých pacientov.

Ohľadom výsledkov štúdie týkajúcich sa renálnych a kardiovaskulárnych udalostí, pozri časť 5.1.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná cieľová dávka je 20 mg finerenónu jedenkrát denne.
Maximálna odporúčaná dávka je 20 mg finerenónu jedenkrát denne.

Začatie liečby

Na stanovenie toho, či je možné začať liečbu finerenónom a na stanovenie počiatočnej dávky sa musia zmerať hladiny draslíka v sére a odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR).

Ak je hladina draslíka v sére $\leq 4,8$ mmol/l, môže sa začať liečba finerenónom. Informácie o sledovaní draslíka v sére nájdete nižšie v odstavci „Pokračovanie v liečbe“.

Ak je hladina draslíka v sére $>4,8$ až $5,0$ mmol/l, môže sa zvážiť začatie liečby finerenónom s dodatočným sledovaním draslíka v sére počas prvých 4 týždňov, a to na základe charakteristík pacienta a hladín draslíka v sére (pozri časť 4.4).

Ak je hladina draslíka v sére $>5,0$ mmol/l, nemá sa začínať liečba finerenónom (pozri časť 4.4).

Odporúčaná počiatočná dávka finerenónu vychádza z hodnoty eGFR a je uvedená v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Začatie liečby finerenónom a odporúčaná dávka

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Počiatočná dávka (jedenkrát denne)
≥ 60	20 mg
≥ 25 až <60	10 mg
<25	neodporúča sa

Pokračovanie v liečbe

Hladiny draslíka v sére a eGFR sa musia znovu zmerať 4 týždne po začatí liečby alebo opätovnom začatí liečby finerenónom alebo po zvýšení dávky (pozri tabuľku 2 ohľadne stanovenia pokračovania v liečbe finerenónom a úpravu dávky).

Potom sa majú hladiny draslíka v sére pravidelne a podľa potreby znovu merať, a to na základe charakteristík pacienta a hladín draslíka v sére.

Viac informácií nájdete v častiach 4.4 a 4.5.

Tabuľka 2: Pokračovanie v liečbe finerenónom a úprava dávky

		Súčasná dávka finerenónu (jedenkrát denne)	
		10 mg	20 mg
Súčasná hladina draslíka v sére (mmol/l)	$\leq 4,8$	Zvýšte dávku na 20 mg finerenónu jedenkrát denne*.	Udržiavajte dávku 20 mg jedenkrát denne.
	$>4,8$ až $5,5$	Udržiavajte dávku 10 mg jedenkrát denne.	Udržiavajte dávku 20 mg jedenkrát denne.
	$>5,5$	Prerušte podávanie finerenónu. Zvážte opätovné podávanie dávky 10 mg jedenkrát denne, ak je hladina draslíka v sére $\leq 5,0$ mmol/l.	Prerušte podávanie finerenónu. Opätovne začnite podávať dávku 10 mg jedenkrát denne, ak je hladina draslíka v sére $\leq 5,0$ mmol/l.

* udržiavajte dávku 10 mg jedenkrát denne, ak sa hodnota eGFR znížila o >30 % v porovnaní s predchádzajúcim meraním

Vynechaná dávka

Vynechaná dávka sa má užiť hneď, ako si na to pacient spomenie, ale len v ten istý deň.

Pacient nemá užiť 2 dávky, aby nahradil vynechanú dávku.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Začatie liečby

U pacientov s eGFR <25 ml/min/1,73 m² sa z dôvodu obmedzených klinických údajov nemá začínať liečba finerenónom (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pokračovanie v liečbe

U pacientov s eGFR ≥15 ml/min/1,73 m² sa môže pokračovať v liečbe finerenónom s dávkou upravenou na základe hladiny draslíka v sére. 4 týždne po začatí liečby sa má zmerať hodnota eGFR aby sa stanovilo, či sa môže počiatočná dávka zvýšiť na odporúčanú dennú dávku 20 mg (pozri „Dávkovanie, Pokračovanie v liečbe a tabuľku 2).

U pacientov, u ktorých choroba pokročila do terminálneho štádia ochorenia obličiek (eGFR <15 ml/min/1,73 m²), sa má, z dôvodu obmedzených klinických údajov, liečba finerenónom ukončiť (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

Pacienti s

- ťažkou poruchou funkcie pečene:
Liečba finerenónom sa nemá začínať (pozri časti 4.4 a 5.2). K dispozícii nie sú žiadne údaje.
- stredne ťažkou poruchou funkcie pečene:
Nie je potrebná žiadna úprava počiatočnej dávky. Má sa zvážiť dodatočné sledovanie hladiny draslíka v sére a nastavenie sledovania podľa charakteristík pacienta (pozri časti 4.4 a 5.2).
- miernou poruchou funkcie pečene:
Nie je potrebná žiadna úprava počiatočnej dávky.

Súbežne užívané lieky

Ak pacienti užívajú finerenón súbežne so stredne silnými alebo slabými inhibítormi CYP3A4, doplnkami draslíka, trimetoprimom alebo trimetoprimom/sulfametoxazolom, má sa zvážiť dodatočné sledovanie hladiny draslíka v sére a nastavenie sledovania podľa charakteristík pacienta (pozri časť 4.4). Rozhodnutia týkajúce sa liečby finerenónom sa majú urobiť podľa pokynov v tabuľke 2 („Dávkovanie, Pokračovanie v liečbe“).

Ak musia pacienti užívať trimetoprim alebo trimetoprim/sulfametoxazol, môže byť potrebné dočasné prerušenie liečby finerenónom. Viac informácií nájdete v častiach 4.4 a 4.5.

Telesná hmotnosť

Na základe telesnej hmotnosti nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť finerenónu u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie

Tablety sa môžu užívať s pohárom vody a s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

Tablety sa nemajú užívať s grapefruitom ani grapefruitovou šťavou (pozri časť 4.5).

Drvenie tabliet

Pre pacientov, ktorí nie sú schopní prehltnúť tablety, sa môžu tablety Kerendia tesne pred perorálnym použitím rozdrviť a zmiešať s vodou alebo mäkkým jedlom, ako napríklad jablkovým pretlakom (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Súbežná liečba so silnými inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5), napr.
 - itrakonazol
 - ketokonazol
 - ritonavir
 - nelfinavir
 - kobicistát
 - klaritromycín
 - telitromycín
 - nefazodón
- Addisonova choroba.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hyperkaliémia

U pacientov liečených finerenónom sa pozorovala hyperkalémia (pozri časť 4.8).

Niektorí pacienti majú vyššie riziko rozvoja hyperkalémie.

Rizikové faktory zahŕňajú nízku hodnotu eGFR, vyššie hladiny draslíka v sére a predchádzajúce epizódy hyperkaliémie. U týchto pacientov sa musí zväziť častejšie sledovanie.

Začatie liečby a pokračovanie v liečbe (pozri časť 4.2)

Ak je hladina draslíka v sére $>5,0$ mmol/l, nemá sa začínať liečba finerenónom.

Ak je hladina draslíka v sére $>4,8$ až $5,0$ mmol/l, môže sa zväziť začatie liečby finerenónom v dávke 10 mg jedenkrát denne s dodatočným sledovaním draslíka v sére počas prvých 4 týždňov, a to na základe charakteristík pacienta a hladín draslíka v sére.

Ak je hladina draslíka v sére $>5,5$ mmol/l, má sa liečba finerenónom prerušiť. Majú sa dodržiavať lokálne odporúčania na liečbu hyperkaliémie.

Keď je hladina draslíka v sére $\leq 5,0$ mmol/l, môže sa opätovne začať liečba finerenónom v dávke 10 mg jedenkrát denne.

Sledovanie

Hladiny draslíka v sére a hodnoty eGFR sa musia u všetkých pacientov znovu zmerať 4 týždne po začatí liečby, opätovnom začatí liečby alebo zvýšení dávky finerenónu. Potom sa majú hladiny draslíka v sére pravidelne a podľa potreby vyhodnocovať, a to na základe charakteristík pacienta a hladín draslíka v sére (pozri časť 4.2).

Súbežne užívané lieky

Riziko hyperkaliémie sa môže tiež zvýšiť pri súbežnom užívaní liekov, ktoré môžu zvýšiť hladinu draslíka v sére (pozri časť 4.5). Pozri tiež „Súbežné používanie látok, ktoré môžu ovplyvniť expozíciu finerenónu“.

Finerenón sa nemá podávať súbežne s

- diuretikami šetriacimi draslík (napr. amilorid, triamterén) a
- inými antagonistami mineralokortikoidných receptorov (MRA), napr. eplerenón, esaxerenón, spironolaktón, kanrenón.

Finerenón sa má používať s opatrnosťou a hladiny draslíka v sére sa majú sledovať pri súbežnom užívaní s

- doplnkami draslíka,
- trimetoprimom alebo trimetoprimom/sulfametoxazolom. Môže byť potrebné dočasné prerušenie liečby finerenónom.

Porucha funkcie obličiek

Riziko hyperkaliémie sa zvyšuje so znižujúcou sa funkciou obličiek. Podľa potreby sa má v súlade so štandardnou praxou priebežne sledovať funkcia obličiek (pozri časť 4.2).

Začatie liečby

Liečba finerenónom sa nemá začínať u pacientov s eGFR <25 ml/min/1,73 m² z dôvodu obmedzených klinických údajov (pozri časti 4.2 a 5.2).

Pokračovanie v liečbe

U pacientov, u ktorých choroba pokročila do terminálneho štádia ochorenia obličiek (eGFR <15 ml/min/1,73 m²), sa má, z dôvodu obmedzených klinických údajov, liečba finerenónom ukončiť.

Porucha funkcie pečene

Liečba finerenónom sa nemá začínať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2). Títo pacienti sa neskúmali (pozri časť 5.2), očakáva sa však významné zvýšenie expozície finerenónu.

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene môže byť potrebné dodatočné sledovanie z dôvodu zvýšenia expozície finerenónu. Musí sa zväziť dodatočné sledovanie hladiny draslíka v sére a nastavenie sledovania podľa charakteristík pacienta (pozri časti 4.2 a 5.2).

Srdcové zlyhávanie

Pacienti s diagnostikovaným srdcovým zlyhávaním so zníženou ejekčnou frakciou v NYHA triede II-IV (New York Heart Association) boli vylúčení z klinických štúdií fázy III (pozri časť 5.1).

Súbežné používanie látok, ktoré môžu ovplyvniť expozíciu finerenónu

Stredne silné a slabé inhibítory CYP3A4

Pri súbežnom používaní finerenónu so stredne silnými alebo slabými inhibítormi CYP3A4 sa má sledovať hladina draslíka v sére (pozri časti 4.2 a 4.5).

Silné a stredne silné induktory CYP3A4

Finerenón sa nemá používať súbežne so silnými alebo stredne silnými induktormi CYP3A4 (pozri časť 4.5).

Grapefruit

Počas liečby finerenónom sa nemajú konzumovať grapefruity ani grapefruitová šťava (pozri časti 4.2 a 4.5).

Embryofetálna toxicita

Finerenón sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ sa dôkladne nezhodil prínos pre matku a riziko pre plod. Ak žena počas užívania finerenónu otehotnie, je potrebné informovať ju o možných rizikách pre plod.

Ženy vo fertilnom veku je potrebné poučiť o tom, aby počas liečby finerenónom používali účinnú antikoncepciu.

Ženy je potrebné poučiť o tom, aby počas liečby finerenónom nedojčili.

Viac informácií nájdete v častiach 4.6. a 5.3.

Informácie o pomocných látkach

Kerendia obsahuje laktózu

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Kerendia obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Finerenón sa vylučuje výlučne prostredníctvom oxidatívneho metabolizmu sprostredkovaného cytochrómom P450 (CYP) (hlavne CYP3A4 [90 %] s malým podielom CYP2C8 [10 %]).

Súbežné používanie je kontraindikované

Silné inhibitory CYP3A4

Súbežné používanie Kerendie s itraconazolom, klaritromycínom a ďalšími silnými inhibítormi CYP3A4 (napr., ketokonazol, ritonavir, nefinavir, kobicistat, telitromycín alebo nefazodón) je kontraindikované (pozri časť 4.3), pretože sa očakáva výrazné zvýšenie expozície finerenónu.

Súbežné používanie sa neodporúča

Silné a stredne silné induktory CYP3A4

Kerendia sa nemá používať súbežne s rifampicínom a ďalšími silnými induktormi CYP3A4 (napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital, ľubovník bodkovaný) alebo s efavirenzom a ďalšími stredne silnými induktormi CYP3A4. Pre tieto induktory CYP3A4 sa očakáva, že výrazne znížia plazmatické koncentrácie finerenónu, čo vedie k zníženému terapeutickému účinku (pozri časť 4.4).

Určité lieky, ktoré zvyšujú hladinu draslíka v sére

Kerendia sa nemá používať súbežne s diuretikami šetriacimi draslík (napr. amilorid, triamterén) a inými MRA (napr. eplerenón, esaxerenón, spironolaktón, kanrenón). Predpokladá sa, že tieto lieky zvyšujú riziko hyperkaliémie (pozri časť 4.4).

Grapefruit

Počas liečby finerenónom sa nemajú konzumovať grapefruity ani grapefruitová šťava, pretože sa prostredníctvom inhibície CYP3A4 predpokladá zvýšenie plazmatickej koncentrácie finerenónu (pozri časti 4.2 a 4.4).

Súbežné používanie s opatreniami

Stredne silné inhibitory CYP3A4

V klinickej štúdií viedlo súbežné používanie erytromycínu (500 mg trikrát denne) k 3,5-násobnému zvýšeniu hodnoty AUC a 1,9-násobnému zvýšeniu hodnoty C_{max} finerenónu. V inej klinickej štúdií viedlo používanie verapamilu (240 mg tableta s riadeným uvoľňovaním jedenkrát denne) k 2,7-násobnému a 2,2-násobnému zvýšeniu hodnôt AUC a C_{max} finerenónu, v uvedenom poradí. Hladina draslíka v sére môže byť zvýšená a preto sa odporúča sledovanie hladín draslíka v sére, a to hlavne na začiatku liečby alebo pri zmene dávkovania finerenónu alebo inhibítora CYP3A4 (pozri časti 4.2 a 4.4).

Slabé inhibítory CYP3A4

Fyziologicky založené farmakokinetické (PBPK) simulácie naznačujú, že fluvoxamín (100 mg dvakrát denne) zvyšuje hodnoty AUC (1,6-násobne) a C_{max} (1,4-násobne) finerenónu.

Hladina draslíka v sére môže byť zvýšená a preto sa odporúča sledovanie hladín draslíka v sére, a to hlavne na začiatku liečby alebo pri zmene dávkovania finerenónu alebo inhibítora CYP3A4 (pozri časti 4.2 a 4.4).

Určité lieky, ktoré zvyšujú hladinu draslíka v sére (pozri časť 4.4)

Pre súbežné používanie Kerendie s doplnkami draslíka, a trimetoprimom alebo trimetoprimom/sulfametoxazolom sa predpokladá zvýšené riziko hyperkaliémie. Je potrebné sledovanie hladín draslíka v sére.

Počas liečby trimetoprimom alebo trimetoprimom/sulfametoxazolom môže byť potrebné dočasné prerušenie liečby Kerendiou.

Antihypertenzívne lieky

Pri súbežnom užívaní viacerých iných antihypertenzív sa zvyšuje riziko hypotenzie. U týchto pacientov sa odporúča monitorovanie krvného tlaku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Antikoncepcia u žien

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby finerenónom používať účinnú antikoncepciu (pozri časť 4.4).

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití finerenónu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Kerendia sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu finerenónom. Ak žena počas užívania finerenónu otehotnie, je potrebné informovať ju o možných rizikách pre plod (pozri časť 4.4).

Dojčenie

Nie je známe, či sa finerenón/metabolity vylučujú do ľudského mlieka.

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie finerenónu a jeho metabolitov do mlieka. U mláďat potkanov vystavených účinku touto cestou sa preukázali nežiaduce reakcie (pozri časť 5.3).

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Kerendiou sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu (pozri časť 4.4).

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinku finerenónu na ľudskú fertilitu.

Štúdie na zvieratách preukázali poruchy fertility u samíc pri expozíciách považovaných za vyššie, ako je expozícia u ľudí, čo naznačuje nízky klinický význam (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kerendia nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia pri liečbe finerenónom bola hyperkaliémia (14,0 %). Pozri „Popis vybraných nežiaducich reakcií, *Hyperkaliémia*“ nižšie a časť 4.4.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť finerenónu u pacientov s chronickou chorobou obličiek (*Chronic Kidney Disease, CKD*) a diabetes mellitus 2. typu (DM2) sa hodnotila v 2 pivotných štúdiách fázy III FIDELIO-DKD (diabetická choroba obličiek) a FIGARO-DKD. V štúdiu FIDELIO-DKD dostalo 2 827 pacientov finerenón (10 alebo 20 mg jedenkrát denne) s priemerným trvaním liečby 2,2 roka. V štúdiu FIGARO-DKD dostalo 3 683 pacientov finerenón (10 alebo 20 mg jedenkrát denne) s priemerným trvaním liečby 2,9 roka.

Pozorované nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke 3. Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa konvencie triedy orgánových systémov databázy MedDRA a frekvencie.

Nežiaduce reakcie sú zoskupené podľa ich frekvencií v poradí klesajúcej závažnosti.

Frekvencie sú definované nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 3: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperkaliémia	Hyponatriémia Hyperurikémia	
Poruchy ciev		Hypotenzia	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Pruritus	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Znížená rýchlosť glomerulárnej filtrácie	Znížená hladina hemoglobínu

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Hyperkaliémia

V súhrnných údajoch štúdií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD sa príhody hyperkaliémie hlásili u 14,0 % pacientov liečených finerenónom v porovnaní s 6,9 % pacientov, ktorí dostávali placebo. V prvom mesiaci liečby bolo v skupine s finerenónom v porovnaní so skupinou s placebom pozorované zvýšenie priemernej hladiny draslíka v sére oproti východiskovej hodnote o 0,17 mmol/l, ktoré potom zostalo stabilné. Väčšina príhod hyperkaliémie bola mierna až stredne závažná a u pacientov liečených finerenónom sa vyriešila. Závažné príhody hyperkaliémie sa častejšie hlásili pre finerenón (1,1 %) ako pre placebo (0,2 %). Koncentrácie draslíka v sére $>5,5$ mmol/l a $>6,0$ mmol/l sa hlásili u 16,8 % a 3,3 % pacientov liečených finerenónom a u 7,4 % a 1,2 % pacientov, ktorí dostávali placebo, v uvedenom poradí. Hyperkaliémia viedla k trvalému ukončeniu liečby u 1,7 % pacientov, ktorí dostávali finerenón oproti 0,6 % pacientov v skupine s placebom. Hospitalizácia z dôvodu hyperkaliémie bola u 0,9 % pacientov, ktorí dostávali finerenón oproti 0,2 % pacientov v skupine s placebom.

Ohľadne špecifických odporúčaní si prečítajte časti 4.2. a 4.4.

Hypotenzia

V poolovanej analýze štúdií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD sa príhody hypotenzie hlásili u 4,6 % pacientov liečených finerenónom v porovnaní s 3,0 % pacientov, ktorí dostávali placebo.

U 3 pacientov (<0,1 %) sa liečba finerenónom z dôvodu hypotenzie natrvalo ukončila. Hospitalizácia z dôvodu hypotenzie bola v skupine s finerenónom rovnaká ako v skupine s placebom (<0,1 %).

Väčšina príhod hypotenzie bola mierna alebo stredne závažná a u pacientov liečených finerenónom sa vyriešila. Priemerný systolický krvný tlak sa znížil o 2-4 mm Hg a priemerný diastolický krvný tlak sa znížil o 1-2 mm Hg v 1. mesiaci, a potom zostal stabilný.

Hyperurikémia

V poolovanej analýze štúdií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD bola hyperurikémia hlásená u 5,1 % pacientov liečených finerenónom v porovnaní s 3,9 % pacientov liečených placebom. Všetky udalosti boli nezávažné a nevedli k trvalému ukončeniu liečby u pacientov, ktorí dostávali finerenón.

V skupine s finerenónom sa v porovnaní s placebom pozorovalo do 16. mesiaca zvýšenie priemernej hladiny kyseliny močovej v sére o 0,3 mg/dl oproti východiskovej hodnote, ktoré sa časom zmiernilo. Medzi skupinou s finerenónom a skupinou s placebom nebol pozorovaný žiadny rozdiel v hlásených prípadoch dny (3,0 %).

Znížená rýchlosť glomerulárnej filtrácie (GFR)

V poolovanej analýze štúdií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD sa príhody zníženia GFR hlásili u 5,3 % pacientov liečených finerenónom v porovnaní s 4,2 % pacientov, ktorí dostávali placebo.

Príhody zníženia hodnoty GFR vedúce k trvalému ukončeniu liečby boli rovnaké u pacientov, ktorí dostávali finerenón alebo placebo (0,2 %). Hospitalizácia z dôvodu zníženia hodnoty GFR bola rovnaká u pacientov, ktorí dostávali finerenón alebo placebo (<0,1 %). Väčšina príhod zníženia hodnoty GFR bola mierna až stredne závažná a u pacientov liečených finerenónom sa vyriešila.

U pacientov liečených finerenónom sa v porovnaní s placebom vyskytlo počiatočné zníženie hodnoty eGFR (priemer 2 ml/min/1,73 m²), ktoré sa časom zmiernilo. Toto zníženie sa zdalo byť reverzibilné počas prebiehajúcej liečby.

Znížená hladina hemoglobínu

V poolovanej analýze štúdií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD bol finerenón spojený s placebom korigovaným absolútnym poklesom priemerného hemoglobínu o 0,15 g/dl a priemerného hematokritu o 0,5 % po 4 mesiacoch liečby. U pacientov liečených finerenónom bola hlásená anémia (6,5 %) porovnateľná s pacientmi liečenými placebom (6,1 %). Frekvencia závažných príhod anémie bola nízka u oboch skupín pacientov, liečených finerenónom a liečených placebom (0,5 %). Zmeny hemoglobínu a hematokritu boli prechodné a približne po 24-32 mesiacoch dosiahli porovnateľné hladiny s tými, ktoré sa pozorovali v skupine liečenej placebom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Najpravdepodobnejším prejavom predávkovania sa predpokladá byť hyperkaliémia. Ak sa vyvinie hyperkaliémia, má sa začať štandardná liečba.

Nie je pre pravdepodobné, že by sa finerenón účinne odstránil pomocou hemodialýzy, keďže jeho podiel naviazaný na plazmatické proteíny je približne 90 %.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diuretiká, antagonisty aldosterónu, ATC kód: C03DA05

Mechanizmus účinku

Finerenón je nesteroidný, selektívny antagonist mineralokortikoidného receptora (MR), ktorý je aktivovaný aldosterónom a kortizolom a reguluje génovú transkripciu. Jeho väzba na MR vedie k špecifickému komplexu receptora-ligandu, ktorý blokuje zapojenie transkripčných koaktivátorov zapojených do exprimácie prozápalových a profibrotických mediátorov.

Farmakodynamické účinky

V štúdií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických štúdiách fázy III u dospelých pacientov s CKD a DM2 bolo relatívne zníženie pomeru močového albumínu/kreatinínu (*Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio*, UACR) upravené podľa placebo u pacientov randomizovaných na liečbu finerenónom 31 % a 32 %, v uvedenom poradí, v 4. mesiaci a UACR zostalo znížené počas oboch štúdií.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, multicentrickej štúdií fázy IIb ARTS-DN u dospelých pacientov s CKD a DM2 bolo relatívne zníženie UACR upravené podľa placebo v 90. dni 25 % a 38 % u pacientov liečených finerenónom 10 mg a 20 mg jedenkrát denne, v uvedenom poradí.

Elektrofyziológia srdca

Štúdia zameraná na interval QT s 57 zdravými účastníkmi ukázala, že finerenón nemá žiadny účinok na repolarizáciu srdca. Nepreukázal sa žiadny účinok finerenónu predlžujúci interval QT/QTc po podaní jednorazových dávok 20 mg (terapeutická dávka) alebo 80 mg (supraterapeutická dávka).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD skúmali účinok finerenónu v porovnaní s placebom na obličky a kardiovaskulárne (KV) výsledky u dospelých pacientov s CKD a DM2.

Pacienti museli dostávať štandardnú liečbu vrátane maximálnej tolerovanej registrovanej dávky inhibítora angiotenzín konvertujúceho enzýmu (*Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor*, ACEi) alebo blokátora angiotenzínového receptora (*Angiotensin Receptor Blocker*, ARB).

Pacienti s diagnostikovaným srdcovým zlyhávaním so zníženou ejekčnou frakciou a NYHA triedou II-IV (*New York Heart Association*) boli vylúčení z dôvodu odporúčania triedy 1A pre liečbu MRA.

V štúdií FIDELIO-DKD boli pacienti spôsobilí na základe dôkazu pretrvávajúcej albuminúrie (≥ 30 mg/g až $\leq 5\ 000$ mg/g), hodnoty eGFR ≥ 25 až < 75 ml/min/1,73 m² a hladiny draslíka v sére $\leq 4,8$ mmol/l pri skríningu..

Primárnym cieľovým ukazovateľom bol kompozit času do prvého výskytu zlyhania obličiek (definovaného ako chronická dialýza alebo transplantácia obličiek alebo trvalé zníženie hodnoty eGFR na < 15 ml/min/1,73 m² počas najmenej 4 posledných týždňov), trvalé zníženie hodnoty eGFR o 40 % alebo viac v porovnaní s počiatočnou hodnotou počas najmenej 4 posledných týždňov alebo renálne úmrtie. Kľúčovým sekundárnym cieľovým ukazovateľom bol kompozit času do prvého výskytu KV úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu (IM), nefatálnej cievej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania.

Celkovo bolo 5 674 pacientov náhodne priradených na podávanie buď finerenónu (N=2 833) alebo placebo (N=2 841) a zaradených do analýzy. Medián času sledovania bol 2,6 roka. Dávka finerenónu alebo placebo sa mohla v priebehu štúdie upraviť medzi 10 mg a 20 mg jedenkrát denne, hlavne na základe koncentrácie draslíka v sére. V 24. mesiaci bolo z osôb liečených finerenónom 67 % liečených 20 mg jedenkrát denne, 30 % bolo liečených 10 mg jedenkrát denne a 3 % prerušili liečbu. Po ukončení štúdie sa vitálny stav získal od 99,7 % pacientov. Populáciu štúdie tvorilo 63 % belochov, 25 % Ázijcov a 5 % černochoch. Priemerný vek pri zaradení do štúdie bol 66 rokov a 70 % pacientov

boli muži. Na začiatku štúdie bola priemerná hodnota eGFR 44,3 ml/min/1,73 m², s 55 % pacientov s hodnotou eGFR <45 ml/min/1,73 m², medián UACR bol 852 mg/g a priemerná hodnota HbA1c bola 7,7 %, 46 % pacientov malo v anamnéze aterosklerotické KV ochorenie, 30 % malo v anamnéze ochorenie koronárnych artérií, 8 % malo v anamnéze srdcové zlyhávanie a priemerný krvný tlak bol 138/76 mm Hg. Priemerné trvanie DM2 na začiatku štúdie bolo 16,6 rokov a u 47 % a 26 % pacientov sa hlásila diabetická retinopatia a diabetická neuropatia v anamnéze, v uvedenom poradí. Na začiatku štúdie boli skoro všetci pacienti liečení ACEi (34 %) alebo ARB (66 %) a 97 % pacientov používalo jeden alebo viacero antidiabetík (inzulín [64 %], biguanidy [44 %], agonisty receptorov glukagónu podobného peptidu-1 [GLP-1] [7 %], inhibítory sodíko-glukózového kotransportéra 2 [SGLT2] [5 %]). Ďalšími často užívanými liekmi na začiatku štúdie boli statíny (74 %) a blokátory vápnikového kanála (63 %).

Štatisticky významný rozdiel v prospech finerenónu sa ukázal pre primárny kompozitný cieľový ukazovateľ a hlavný sekundárny kompozitný cieľový ukazovateľ (pozri obrázok 1/tabuľku 4 nižšie). Účinok liečby bol pre primárne a sekundárne cieľové ukazovatele vo všeobecnosti konzistentný vo všetkých podskupinách, vrátane regiónu, hodnoty eGFR, UACR, systolického krvného tlaku (STK) a HbA1c na začiatku štúdie.

V štúdiu FIGARO-DKD boli pacienti spôsobilí na základe dôkazu pretrvávajúcej albuminúrie, pričom mali UACR ≥30 mg/g až <300 mg/g a hodnotu eGFR od 25 do 90 ml/min/1,73 m², alebo UACR ≥300 mg/g a hodnotu eGFR ≥60 ml/min/1,73 m² pri skríningu. Vyžadovalo sa, aby pacienti mali pri skríningu hladinu sérového draslíka ≤4,8 mmol/l.

Primárny cieľový ukazovateľ bol kompozit času do prvého výskytu kardiovaskulárneho úmrtia, nefatálneho IM, nefatálnej cievej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhania. Sekundárny cieľový ukazovateľ bol kompozit času do zlyhania obličiek, trvalého zníženia hodnoty eGFR o 40 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou počas najmenej 4 týždňov alebo renálneho úmrtia.

Celkovo bolo randomizovaných 7 352 pacientov buď na liečbu finerenónom (N = 3 686), alebo placebom (N = 3 666) a zahrnutých do analýz. Medián sledovania bol 3,4 roka. Dávka finerenónu alebo placebo sa mohla upraviť v rozsahu od 10 mg do 20 mg jedenkrát denne počas trvania štúdie, predovšetkým na základe koncentrácie sérového draslíka. V 24. mesiaci bolo 82 % pacientov na finerenóne liečených dávkou 20 mg jedenkrát denne, 15 % dávkou 10 mg jedenkrát denne a 3 % malo prerušenú liečbu. Po skončení štúdie bol vitálny stav zistený u 99,8 % pacientov. Populáciu štúdie tvorilo 72 % belochov, 20 % aziatov a 4 % černochoch. Priemerný vek pri zaradení do štúdie bol 64 rokov a 69 % pacientov bolo mužského pohlavia. Na začiatku bola priemerná hodnota eGFR 67,8 ml/min/1,73 m², pričom 62 % pacientov malo eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m², medián UACR bol 308 mg/g a priemerná hodnota HbA1c bola 7,7 %, 45 % pacientov malo v anamnéze aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie, 8 % malo v anamnéze srdcové zlyhávanie a priemerná hodnota krvného tlaku bola 136/77 mm Hg. Priemerné trvanie DM2 na začiatku bolo 14,5 roka a u 31 % a 28 % pacientov bola hlásená v anamnéze diabetická retinopatia a diabetická neuropatia, v uvedenom poradí. Na začiatku takmer všetci pacienti boli na ACEi (43 %) alebo ARB (57 %) a 98 % pacientov používalo jeden alebo viacero antidiabetických liekov (inzulín [54 %], biguanidy [69 %], agonisti receptora GLP-1 [7 %], inhibítory SGLT2 [8 %]). Druhým najčastejšie užívaným liekom na začiatku boli statíny (71 %).

Štatisticky významný rozdiel v prospech finerenónu sa preukázal v prípade primárneho KV kompozitného cieľového ukazovateľa (pozri obrázok 2/tabuľka 5 nižšie). Účinok liečby na primárny cieľový ukazovateľ bol konzistentný vo všetkých podskupinách vrátane regiónu, eGFR, UACR, STK a HbA1c na začiatku.

V skupine s finerenónom sa v porovnaní s placebom pozorovala nižšia miera výskytu sekundárneho kompozitného ukazovateľa zlyhania obličiek, trvalého poklesu eGFR o 40 % alebo viac alebo renálneho úmrtia, tento rozdiel však nedosiahol štatistickú významnosť (pozri tabuľku 5 nižšie). Účinok liečby pre obličkový sekundárny kompozitný cieľový ukazovateľ bol konzistentný vo všetkých podskupinách eGFR na začiatku, ale pre podskupinu pacientov s UACR <300 mg/g bol HR 1,16 (95 % CI 0,91; 1,47) a pre podskupinu pacientov s UACR ≥300 mg/g bol HR 0,74 (95 % CI 0,62; 0,90).

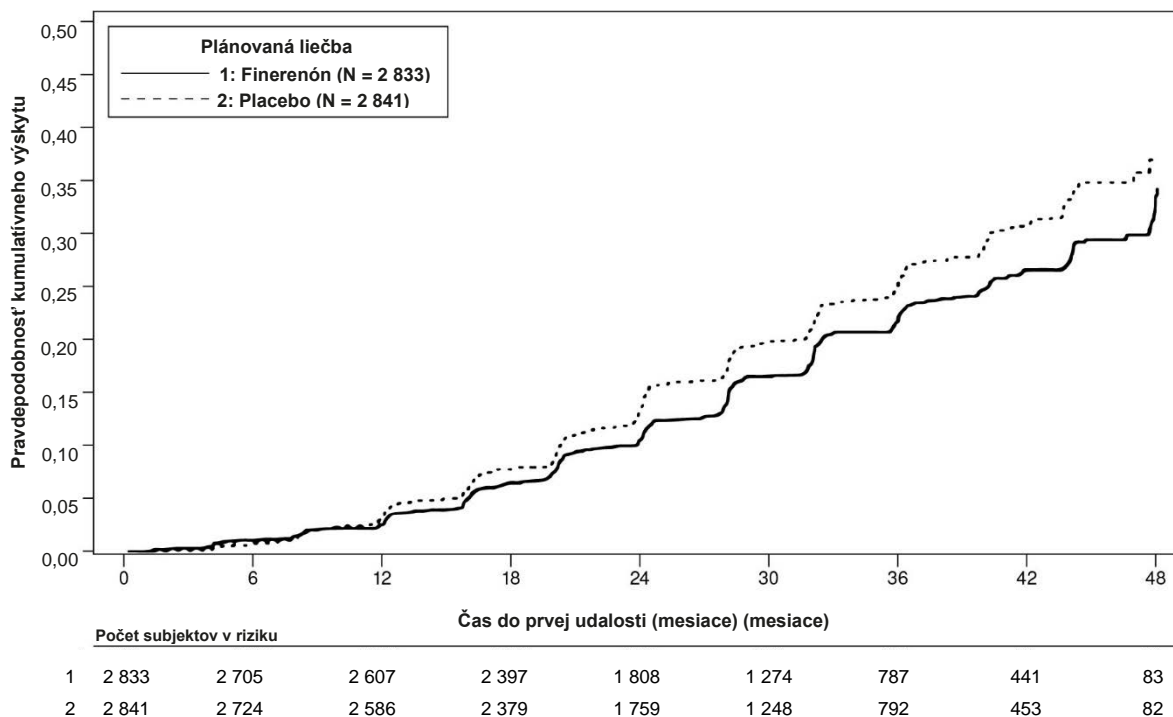
Ďalšie vopred špecifikované sekundárne cieľové ukazovatele sú zahrnuté v tabuľke 5.

Tabuľka 4: Analýza primárnych a sekundárnych cieľových ukazovateľov času do výskytu príhody (a ich jednotlivých komponentov) v štúdií fázy III FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N=2 833)		Placebo (N=2 841)		Účinok liečby
	N (%)	Príhody /100-pr	N (%)	Príhody /100-pr	HR (95 % CI)
Primárny renálny kompozitný cieľový ukazovateľ a jeho komponenty					
Kompozit zlyhania obličiek, trvalého zníženia eGFR \geq 40 % alebo renálneho úmrtia	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p=0,0014
Zlyhanie obličiek	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Trvalé zníženie eGFR \geq 40 %	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Renálne úmrtie	2 (<0,1)	-	2 (<0,1)	-	-
Kľúčový sekundárny KV kompozitný cieľový ukazovateľ a jeho komponenty					
Kompozit KV úmrtia, nefatálneho IM, nefatálnej cievnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p=0,0339
KV úmrtie	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Nefatálny IM	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Nefatálna cievna mozgová príhoda	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Hospitalizácia z dôvodu srdcového zlyhávania	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Sekundárne cieľové ukazovatele účinnosti					
Mortalita zo všetkých príčin	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Hospitalizácia zo všetkých príčin	1 263 (44,6)	22,56	1 321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Kompozit zlyhania obličiek, trvalého zníženia eGFR \geq 57% alebo renálneho úmrtia	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

- * Liečba 10 mg alebo 20 mg jedenkrát denne dodatočne k maximálnej tolerovanej registrovanej dávke ACEi alebo ARB.
- ** p=nie je štatisticky významné po úprave o multiplicitu
- CI: Interval spoľahlivosti
- HR: Pomer rizík
- pr: pacientorokov

Obrázok 1: Čas do prvého výskytu zlyhania obličiek, trvalého zníženia eGFR o $\geq 40\%$ od počiatočnej hodnoty alebo renálne úmrtie v štúdií FIDELIO-DKD



Tabuľka 5: Analýza primárnych a sekundárnych cieľových ukazovateľov času do výskytu príhody (a ich jednotlivých komponentov) v štúdií fázy III FIGARO-DKD

	Kerendia* (N=3 686)		Placebo (N=3 666)		Účinok liečby
	N (%)	Príhody / 100-pr	N (%)	Príhody / 100-pr	HR (95 % CI)
Primárny KV kompozitný cieľový ukazovateľ a jeho komponenty					
Kompozit KV úmrtia, nefatálneho IM, nefatálnej cievnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
KV úmrtie	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Nefatálny IM	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Nefatálna cievna mozgová príhoda	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Hospitalizácia z dôvodu srdcového zlyhávania	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Sekundárny renálny kompozitný cieľový ukazovateľ a jeho komponenty					
Kompozit zlyhania obličiek, trvalého zníženia eGFR \geq 40 % alebo renálneho úmrtia	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p=0,0689 **
Zlyhanie obličiek	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Trvalé zníženie eGFR \geq 40 %	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; >1,00)
Renálne úmrtie	0	-	2 (<0,1)	-	-
Sekundárne cieľové ukazovatele účinnosti					
Mortalita zo všetkých príčin	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Hospitalizácia zo všetkých príčin	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Kompozit zlyhania obličiek, trvalého zníženia eGFR \geq 57 % alebo renálneho úmrtia	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

* Liečba 10 alebo 20 mg jedenkrát denne dodatočne k maximálnej tolerovanej registrovanej dávke ACEi alebo ARB.

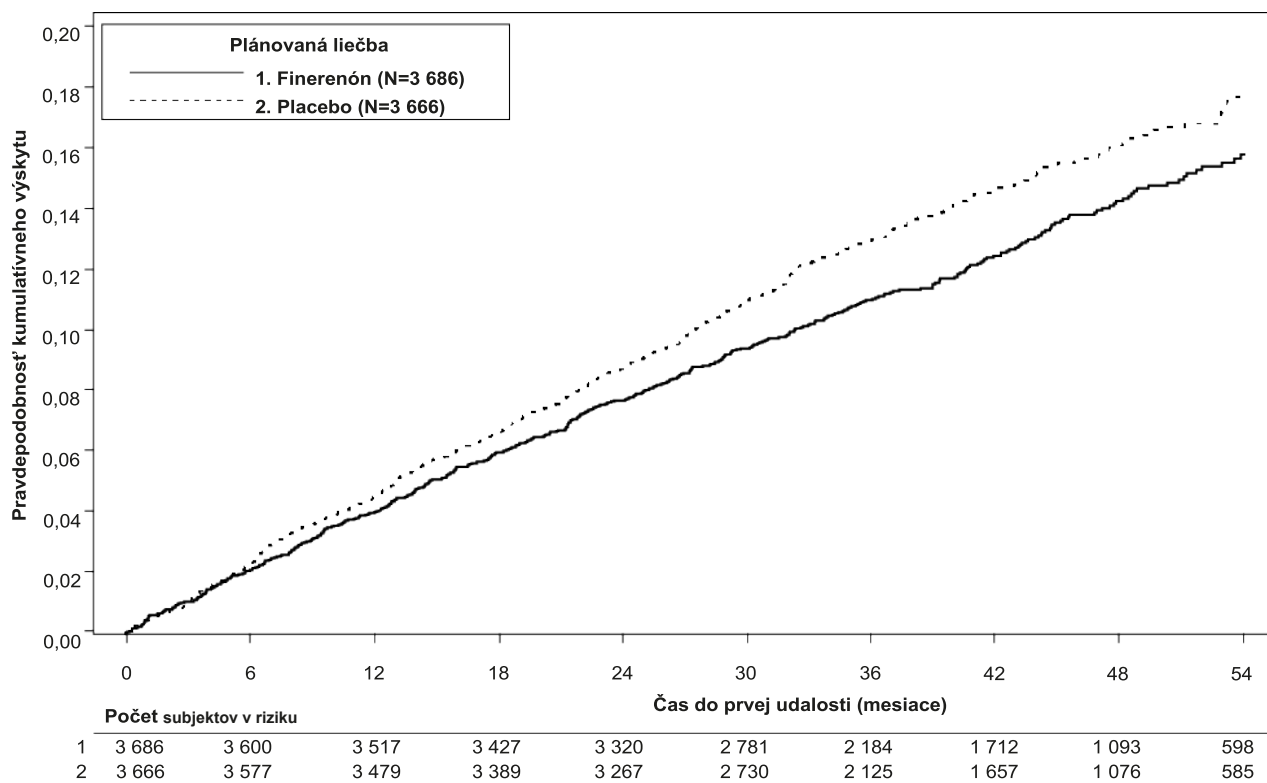
** nie je štatisticky významné po úprave z hľadiska multiplicity

CI: Interval spoľahlivosti

HR: Pomer rizík

pr: pacientoroky

Obrázok 2: Čas do prvého výskytu KV úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej cievnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania v štúdií FIGARO-DKD



Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Kerendiou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu chronickej choroby obličiek (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Finerenón sa po perorálnom podaní takmer úplne absorbuje. Absorpcia je rýchla s maximálnymi plazmatickými koncentráciami (C_{max}) objavujúcimi sa medzi 0,5 a 1,25 hodinami po užití tablety nalačno. Absolútna biologická dostupnosť finerenónu je 43,5 % a je sprostredkovaná metabolizmom prvého prechodu v stene čriev a pečeni. Finerenón je substrátom efluxného transportéra P-glykoproteínu *in vitro*, ktorý sa však z dôvodu vysokej permeability finerenónu nepovažuje za významný pre jeho absorpciu *in vivo*.

Účinok jedla

Užívanie s vysokokalorickým jedlom s vysokým obsahom tukov zvýšilo AUC finerenónu o 21 %, znížilo hodnotu C_{max} o 19 % a predĺžilo čas do dosiahnutia C_{max} na 2,5 hodiny. Keďže sa to nepovažuje za klinicky významné, finerenón sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia

Objem distribúcie finerenónu v ustálenom stave (V_{ss}) je 52,6 l. Väzba finerenónu na ľudské plazmatické proteíny *in vitro* je 91,7 %, so sérovým albumínom ako hlavným väzbovým proteínom.

Biotransformácia

Približne 90 % metabolizmu finerenónu je sprostredkovaných CYP3A4 a 10 % CYP2C8. V plazme sa našli štyri hlavné metabolity. Všetky metabolity sú farmakologicky inaktívne.

Eliminácia

Eliminácia finerenónu z plazmy je rýchla s eliminačným polčasom ($t_{1/2}$) približne 2 až 3 hodiny. Systémový krvný klírens finerenónu je približne 25 l/h. Približne 80 % podanej dávky sa vylúčila v moči a približne 20 % dávky sa vylúčila v stolici. Vylučovanie bolo skoro výlučne vo forme metabolitov, zatiaľ čo vylučovanie nezmeneného finerenónu predstavuje menej významnú cestu (<1 % dávky v moči prostredníctvom glomerulárnej filtrácie, <0,2 % v stolici).

Linearita

Farmakokinetické vlastnosti finerenónu sú lineárne v rámci skúmaného rozsahu dávky od 1,25 až 80 mg podávanej ako tablety s jednorazovou dávkou.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Z 2 827 pacientov, ktorí v štúdií FIDELIO-DKD dostávali finerenón, bolo 58 % pacientov vo veku 65 rokov a starších a 15 % bolo vo veku 75 rokov a starších. Z 3 683 pacientov, ktorí dostávali finerenón v štúdií FIGARO-DKD, bolo 52 % pacientov vo veku 65 rokov a starších a 13 % bolo vo veku 75 rokov a starších.

V oboch štúdiách sa medzi týmito pacientmi a mladšími pacientmi nepozorovali žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti ani účinnosti.

V štúdií fázy I (N=48) vykazovali starší zdraví účastníci (vo veku ≥ 65 rokov) vyššie plazmatické koncentrácie finerenónu v porovnaní s mladšími zdravými účastníkmi (vo veku ≤ 45 rokov), s priemernými hodnotami AUC a C_{max} o 34 % a 51 % vyššími u starších pacientov (pozri časť 4.2).

Populačné farmakokinetické analýzy neidentifikovali vek ako kovariát pre hodnoty AUC alebo C_{max} finerenónu.

Porucha funkcie obličiek

Mierna porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu [CL_{CR}] 60 až <90 ml/min) nemala žiadny účinok na hodnoty AUC a C_{max} finerenónu.

V porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min) bol účinok stredne ťažkej (CL_{CR} 30 to <60 ml/min) alebo ťažkej ($CL_{CR} < 30$ ml/min) poruchy funkcie obličiek na hodnotu AUC finerenónu podobný, s nárastom o 34-36 %. Stredne ťažká až ťažká porucha funkcie obličiek nemala žiadny účinok na hodnotu C_{max} (pozri časť 4.2).

Z dôvodu vysokej väzby na plazmatické proteíny sa pre finerenón neočakáva, že sa bude dať odstrániť dialýzou.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou s miernou poruchou funkcie pečene sa nevyskytla žiadna zmena v expozícii finerenónu (pozri časť 4.2).

U pacientov s cirhózou so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene bola hodnota AUC pre celkový a nenasväzovaný finerenón zvýšená o 38 % a 55 %, v uvedenom poradí, zatiaľ čo pre hodnotu C_{max} sa nepozorovala žiadna zmena v porovnaní so zdravými kontrolnými účastníkmi (pozri časť 4.2).

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 4.5).

Telesná hmotnosť

Populačné farmakokinetické analýzy identifikovali telesnú hmotnosť ako kovariát pre hodnotu C_{max} finerenónu. Hodnota C_{max} osoby s telesnou hmotnosťou 50 kg sa určila na 38 % až 51 % vyššiu v porovnaní s osobou s telesnou hmotnosťou 100 kg. Úprava dávky na základe telesnej hmotnosti sa nestanovila (pozri časť 4.2).

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Vzťah účinku koncentrácie v čase pre UACR bol charakterizovaný modelom maximálneho účinku, ktorý naznačoval nasýtenie pri vysokých expozíciách. Modelom predpovedaný čas na dosiahnutie úplného (99 %) účinku lieku na UACR v ustálenom stave bol 138 dní. Farmakokinetický polčas bol 2-3 hodiny a farmakokinetický ustálený stav sa dosiahol po 2 dňoch, čo naznačuje nepriamy a oneskorený účinok na farmakodynamické odpovede.

Klinické štúdie so žiadnymi významnými liekovými interakciami

Súbežné používanie gemfibrozilu (600 mg dvakrát denne), silného inhibítora CYP2C8, zvýšilo priemerné hodnoty AUC a C_{max} finerenónu 1,1-násobne a 1,2-násobne, v uvedenom poradí. Nepovažuje sa to za klinicky významné.

Predliečba a súbežná liečba inhibítorom protónovej pumpy omeprazolom (40 mg jedenkrát denne) nemala žiadny účinok na priemerné hodnoty AUC a C_{max} finerenónu.

Súbežné používanie s antacidami, hydroxidom hlinitým a hydroxidom horečnatým (70 mval), nemala žiadny účinok na priemernú hodnotu AUC a znížila priemernú hodnotu C_{max} finerenónu o 19 %. Nepovažuje sa to za klinicky významné.

In vivo nemal režim s viacnásobnou dávkou 20 mg finerenónu podávaného jedenkrát denne po dobu 10 dní žiadny významný účinok na hodnotu AUC skúšobného substrátu CYP3A4 midazolamu. Preto sa môže vylúčiť klinicky významná inhibícia alebo indukcia CYP3A4 finerenónom.

Jednorazová dávka 20 mg finerenónu tiež nemala žiadny klinicky významný účinok na hodnoty AUC a C_{max} skúšobného substrátu CYP2C8 repaglinidu. Finerenón teda neinhibuje CYP2C8.

Nepreukázali sa žiadne vzájomné farmakokinetické interakcie medzi finerenónom a substrátom CYP2C9 warfarínom a medzi finerenónom a substrátom p-gp digoxínom.

Viacnásobné dávky 40 mg finerenónu jedenkrát denne nemali žiadny klinicky relevantný účinok na AUC a C_{max} rosuvastatínu – substrátu proteínu rezistencie voči karcinómu prsníka (BCRP) a polypeptidov transportujúcich organické anióny (OATP).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom podaní, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, fototoxicity, karcinogénneho potenciálu a samčej a samičej fertility neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxicita po opakovanom podávaní

U psov sa zistila znížená hmotnosť a veľkosť prostaty pri približne 10 až 60-násobne vyššej hodnote AUC_{nenaviaz.} ako u ľudí. Dávka bez akýchkoľvek nálezov poskytovala bezpečnostné rozpätie približne 2-násobnej hodnoty.

Karcinogénny potenciál

V 2-ročných štúdiách karcinogenity nepreukázal finerenón karcinogénny potenciál u samcov a samíc potkanov ani samíc myší. U samcov myší viedol finerenón k zvýšeniu výskytu adenómu Leydigových buniek v dávkach predstavujúcich 26-násobok hodnoty AUC_{nenaviaz.} u ľudí. Dávka predstavujúca 17-násobok hodnoty AUC_{nenaviaz.} u ľudí nespôsobila vznik žiadnych nádorov. Na základe známej citlivosti hlodavcov na rozvoj týchto nádorov a farmakologických mechanizmov pri supratherapeutických dávkach ako aj primeraného bezpečnostného rozpätia nie je zvýšenie výskytu nádorov Leydigových buniek u samcov myší klinicky významné.

Vývojová toxicita

V štúdiu embryofetálnej toxicity u potkanov viedol finerenón k zníženým placentálnym hmotnostiam a prejavom fetálnej toxicity, vrátane zníženej hmotnosti plodov a oneskorenej osifikácie pri dávke toxickej pre matku 10 mg/kg/deň, zodpovedajúcej 19-násobným hodnotám AUC_{nenaviaz.} u ľudí. Pri dávke 30 mg/kg/deň sa zvýšil výskyt viscerálnych a skeletálnych variácií (mierny edém, skrátaná pupočná šnúra, mierne zväčšenie fontanely) a plody preukazovali komplexné malformácie vrátane zriedkavých malformácií (dvojité aortálny oblúk) pri približne 25-násobne vyšších hodnotách AUC_{nenaviaz.} ako u ľudí. Dávky bez akýchkoľvek nálezov (nízka dávka u potkanov, vysoká dávka u králikov) poskytovali bezpečnostné rozpätie 10 až 13-násobnej hodnoty AUC_{nenaviaz.} Preto nálezy u potkanov nenaznačujú zvýšené riziko poškodenia plodu.

Keď boli potkany vystavené lieku počas gravidity a laktácie v štúdiách toxicity pre- a postnatálneho vývoja, pozorovali sa zvýšená úmrtnosť mláďat a iné nežiaduce účinky (nižšia telesná hmotnosť mláďat, oneskorené rozvinutie ušnice) pri približne 4-násobnej hodnote AUC_{nenaviaz.} očakávanej u ľudí. Okrem toho preukazovali mláďatá mierne zvýšenú pohybovú aktivitu, avšak žiadne iné neurobehaviorálne zmeny začínajú približne 4-násobnou hodnotou AUC_{nenaviaz.} očakávanou u ľudí. Dávka bez akýchkoľvek nálezov poskytovala bezpečnostné rozpätie približne 2-násobnej hodnoty AUC_{nenaviaz.} Zvýšená pohybová aktivita mláďat môže naznačovať možné riziko pre plod. Okrem toho nemôže byť z dôvodu týchto nálezov u mláďat vylúčené riziko u dojčených novorodencov/dojčiat.

Samičia fertilita

Finerenón spôsobil zníženie fertilitu u samíc (znížený počet *corpora lutea* a implantačných miest) ako aj prejavy skorej embryonálnej toxicity (zvýšená poimplantačná strata a znížený počet životaschopných plodov) pri približne 21-násobnej hodnote AUC_{nenaviaz.} u ľudí. Okrem toho sa zistila znížená hmotnosť vaječníkov pri približne 17-násobnej hodnote AUC_{nenaviaz.} u ľudí. Pri 10-násobnej hodnote AUC_{nenaviaz.} u ľudí sa nenašli žiadne účinky na fertilitu samíc ani skorý embryonálny vývoj. Preto majú nálezy u samíc potkanov len malý klinický význam (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Celulóza, mikrokryštalická
Sodná soľ kroskarmelózy
Hypromelóza 2910
Monohydrát laktózy
Stearát horečnatý
Laurylsulfát sodný

Obal tablety

Hypromelóza 2910
Oxid titaničitý
Mastenec

Kerendia 10 mg filmom obalené tablety
Červený oxid železitý (E 172)

Kerendia 20 mg filmom obalené tablety
Žltý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/hliníkové, priesvitné blistre s kalendárnymi údajmi obsahujúce 14 filmom obalených tabliet. Veľkosti balenia: 14, 28 alebo 98 filmom obalených tabliet.

PVC/PVDC/hliníkové, priesvitné, perforované blistre s jednotkovými dávkami obsahujúce 10 x 1 filmom obalenú tabletu. Veľkosť balenia: 100 x 1 filmom obalená tableta.

Biela, nepriehľadná HDPE fľaša s bielym nepriehľadným polypropylénovým detským bezpečnostným skrutkovacím viečkom s tesniacou vložkou. Veľkosť balenia: 100 filmom obalených tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Kerendia 10 mg filmom obalené tablety

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg filmom obalené tablety

EU/1/21/1616/006-010

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. februára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemecko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA pre 10 mg (blister a fľaša)

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 10 mg filmom obalené tablety
finerenón

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 10 mg finerenónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
100 x 1 filmom obalená tableta
100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1616/001 - 14 tabliet (blister)
EU/1/21/1616/002 - 28 tabliet (blister)
EU/1/21/1616/003 - 98 tabliet (blister)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 tableta (perforovaný blister s jednotkovými dávkami)
EU/1/21/1616/005 - 100 tabliet (fľaša)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Kerendia 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FLAŠE pre 10 mg

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 10 mg filmom obalené tablety
finerenón

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 10 mg finerenónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta
100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/21/1616/005 - 100 tabliet (fľaša)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER pre 10 mg

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 10 mg tablety
finerenón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Po. Ut. St. Št. Pi. So. Ne.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S JEDNOTKOVÝMI DÁVKAMI pre 10 mg

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 10 mg tablety
finerenón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA pre 20 mg (blister a fľaša)

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 20 mg filmom obalené tablety
finerenón

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 20 mg finerenónu.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
100 x 1 filmom obalená tableta
100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1616/006 - 14 tabliet (blister)
EU/1/21/1616/007 - 28 tabliet (blister)
EU/1/21/1616/008 - 98 tabliet (blister)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 tableta (perforovaný blister s jednotkovými dávkami)
EU/1/21/1616/010 - 100 tabliet (flaša)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Kerendia 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČÍAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FLAŠE pre 20 mg

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 20 mg filmom obalené tablety
finerenón

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 20 mg finerenónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta
100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/21/1616/010 - 100 tabliet (fľaša)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER pre 20 mg

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 20 mg tablety
finerenón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Po. Ut. St. Št. Pi. So. Ne.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S JEDNOTKOVÝMI DÁVKAMI pre 20 mg

1. NÁZOV LIEKU

Kerendia 20 mg tablety
finerenón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Kerendia 10 mg filmom obalené tablety **Kerendia 20 mg filmom obalené tablety** finerenón

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Kerendia a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kerendiu
3. Ako užívať Kerendiu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kerendiu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Kerendia a na čo sa používa

Kerendia obsahuje liečivo finerenón. Finerenón pôsobí blokovaním účinku niektorých hormónov (mineralokortikoidov), ktoré môžu poškodzovať vaše obličky a srdce.

Kerendia sa používa u dospelých pacientov na **liečbu chronickej choroby obličiek** (s neobvyklou prítomnosťou proteínu albumínu v moči) spojenou s cukrovkou 2. typu.

Chronická choroba obličiek je dlhodobé ochorenie. Vaše obličky strácajú schopnosť odstraňovať odpadové látky a tekutiny z krvi.

Cukrovka 2. typu je prítomná, ak vaše telo nedokáže udržať hladiny cukru v krvi na normálnych hodnotách. Vo vašom tele sa nevytvára dostatok potrebného hormónu inzulínu alebo sa inzulín správne nevyužíva. To vedie k zvýšenej hladine cukru vo vašej krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kerendiu

Neužívajte Kerendiu ak

- ste **alergický** na finerenón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- užívate lieky, ktoré patria do skupiny „silných inhibítorov CYP3A4“, napríklad
 - **itraconazol** alebo **ketokonazol** (na liečbu plesňových infekcií),
 - **ritonavir**, **nelfinavir** alebo **kobicistát** (na liečbu infekcie HIV),
 - **klaritromycín**, **telitromycín** (na liečbu bakteriálnych infekcií),
 - **nefazodón** (na liečbu depresie),
- máte **Addisonovu chorobu** (pri ktorej vaše telo neprodukuje dostatočné množstvo hormónov „kortizol“ a „aldosterón“).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Kerendiu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak

- vám niekedy povedali, že máte vysokú hladinu draslíka v krvi,
- máte ťažkú poruchu funkcie obličiek alebo zlyhanie obličiek,
- máte stredne ťažké alebo ťažké problémy s pečeňou,
- máte stredne ťažké alebo ťažké srdcové zlyhávanie. Vaše srdce nepumpuje krv tak dobre, ako by malo. Nepumpuje dostatok krvi zo srdca na jeden úder.

Krvné testy

Týmito testami sa u vás **kontroluje hladina draslíka a činnosť obličiek**.

S pomocou výsledkov vašich krvných testov váš lekár rozhodne, či môžete začať užívať Kerendiu.

Po 4 týždňoch užívania Kerendie sa u vás urobia ďalšie krvné testy.

Váš lekár môže robiť krvné testy aj inokedy, napríklad počas užívania určitých liekov.

Deti a dospelávajúci

Tento liek nepodávajú deťom ani dospelávajúcim mladším ako 18 rokov, pretože ešte nie je známe, či je v tejto vekovej skupine bezpečný a účinný.

Iné lieky a Kerendia

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár vám povie, ktoré lieky môžete užívať. Môže byť potrebné, že váš lekár na zaistenie urobí krvné testy.

Počas užívania Kerendie **nesmiete užívať** lieky, ktoré patria do skupiny „silných inhibítorov CYP3A4“ (pozri časť 2 „Neužívajte Kerendiu...“).

Obráťte sa na svojho lekára, ak počas užívania Kerendie **užívate** iné lieky, a to hlavne

- ak napríklad užívate
 - **amilorid** alebo **triamterén** (na odstránenie nadbytočnej vody z vášho tela prostredníctvom moču),
 - **eplerenón**, **esaxerenón**, **spironolaktón** alebo **kanrenón** (lieky podobné finerenónu),
 - **trimetoprim** alebo **kombináciu trimetoprimu a sulfametoxazolu** (na liečbu bakteriálnych infekcií),
 - **doplňky draslíka**, vrátane niektorých náhrad soli,alebo ak užívate iné lieky, ktoré môžu zvýšiť hladinu draslíka vo vašej krvi. Tieto lieky môžu byť pre vás nebezpečné.
- ak napríklad užívate
 - **erytromycín** (na liečbu bakteriálnych infekcií),
 - **verapamil** (na liečbu vysokého krvného tlaku, bolesti hrudníka alebo rýchleho srdcového tepu),
 - **fluvoxamín** (na liečbu depresie a „obsedantno-kompulzívnej poruchy“),
 - **rifampicín** (na liečbu bakteriálnych infekcií),
 - **karbamazepín**, **fenytoín** alebo **fenobarbital** (na liečbu epilepsie),
 - **Pubovník bodkovaný** (*Hypericum perforatum*) (rastlinný liek na liečbu depresie),
 - **efavirenz** (na liečbu infekcie HIV),alebo ak užívate iné lieky, ktoré patria do rovnakých skupín liekov, ako sú lieky uvedené vyššie (niektoré „inhibítory a induktory CYP3A4“). Môže sa u vás vyskytnúť viac vedľajších účinkov alebo Kerendia nemusí účinkovať podľa očakávania.
- ak užívate nejaké ďalšie **lieky na zníženie krvného tlaku**. Váš lekár možno bude musieť sledovať Váš krvný tlak.

Kerendia a jedlo a nápoje

Počas užívania Kerendie **nejedzte grapefruitu ani nepite grapefruitovú šťavu**.

Ak to spravíte, môže sa do vašej krvi dostať príliš veľa finerenónu. **Môže sa u vás vyskytnúť viac vedľajších účinkov** (možné vedľajšie účinky sú uvedené v časti 4).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Gravidita

Neužívajte tento liek počas tehotenstva, **pokiaľ** vám lekár nepovedal, že je to nevyhnutné. Môže to predstavovať riziko pre vaše nenarodené dieťa. Váš lekár to s vami prediskutuje.

Ak môžete otehotnieť, **používajte spol'ahlivú antikoncepciu**. Váš lekár vám vysvetlí, aký typ antikoncepcie môžete používať.

Dojčenie

Počas užívania tohto lieku **nedojčíte**. Môže to poškodiť vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Finerenón nemá žiadny vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Kerendia obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Kerendia obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Kerendiu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko lieku máte užívať

Odporúčaná a **maximálna denná dávka** tohto lieku je **1 tableta** obsahujúca **20 mg**.

- Vždy užívajte **1 tabletu jedenkrát denne**. Každá tableta obsahuje 10 mg alebo 20 mg finerenónu.
- **Počiatočná dávka** závisí od činnosti vašich obličiek. Na kontrolu toho vám váš lekár otestuje krv. Výsledky pomôžu lekárovi rozhodnúť, či môžete začať s **1 tabletou** obsahujúcou **20 mg alebo 10 mg** jedenkrát denne.
- **Po 4 týždňoch** vám váš lekár znovu otestuje krv. Váš lekár rozhodne o správnej dávke pre vás. Môže to byť **1 tableta** obsahujúca **20 mg alebo 10 mg** jedenkrát denne. Váš lekár vám môže tiež povedať, aby ste liečbu prerušili alebo prestali užívať Kerendiu.

Váš lekár môže po **vykonaní krvných testov** vždy rozhodnúť o **zmenách vašej liečby**. Viac informácií nájdete v odstavci „Krvné testy“ v časti 2.

Ako užívať tento liek

Kerendia sa užíva ústami. Kerendiu užívajte každý deň vždy v rovnaký čas. To vám uľahčí, aby ste to zapamätali.

Tabletu prehltnite celú.

- Môžete ju užiť s pohárom vody.
- Môžete ju užívať s jedlom alebo bez jedla.
- Neužívajte ju s grapefruitom ani grapefruitovou šťavou. Viac informácií nájdete v odstavci „Kerendia a jedlo a nápoje“ v časti 2.

Ak nemôžete prehltnúť tabletu celú, môžete ju rozdrviť.

- Zmiešajte ju s vodou alebo mäkkým jedlom, napríklad jablkovým pretlakom.
- Užite ju ihneď.

Ak užijete viac Kerendie, ako máte

Ak si myslíte, že ste užili príliš veľa tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť Kerendiu

Ak zabudnete užiť tabletu v **obvyklý čas dňa**

- ▶ užite tabletu hneď, ako si na to v ten istý deň spomeniete.

Ak vynecháte deň

- ▶ užite ďalšiu tabletu na ďalší deň v obvyklom čase.

Neužívajte 2 tablety, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať Kerendiu

Kerendiu prestaňte užívať, len ak vám to povedal váš lekár.

Váš lekár o tom môže rozhodnúť po vykonaní krvného testu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Vedľajšie účinky, ktoré môže vidieť váš lekár vo výsledkoch krvných testov

veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- vysoká hladina draslíka (hyperkalémia),
Možné prejavy vysokej hladiny draslíka v krvi môžu zahŕňať slabosť alebo únavu, pocit nevoľnosti, trpnutie rúk a pier, svalové kŕče, zníženú rýchlosť tepu.

časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)

- nízka hladina sodíka (hypnatrémia),
Možné prejavy nízkej hladiny sodíka v krvi môžu zahŕňať pocit nevoľnosti, únavu, bolesť hlavy, zmätenosť, svalovú slabosť alebo kŕče.
- zníženie schopnosti vašich obličiek filtrovať krv (znížená rýchlosť glomerulárnej filtrácie),
- vysoká hladina kyseliny močovej (hyperurikémia).

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí)

- znížená hladina bielkoviny (hemoglobínu), ktorá sa nachádza vo vašich červených krvinkách,

Ďalšie vedľajšie účinky

časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)

- nízky krvný tlak (hypotenzia),
Možné prejavy nízkeho krvného tlaku môžu zahŕňať závrat, pocit točenia hlavy, omdlievanie, svrbenie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Kerendiu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri, označený na fľaši a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Kerendia obsahuje

- Liečivo je finerenón.
 - Každá tableta Kerendie **10 mg filmom obalené tablety** obsahuje 10 mg finerenónu.
 - Každá tableta Kerendie **20 mg filmom obalené tablety** obsahuje 20 mg finerenónu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, sodná soľ kroskarmelózy, hypromelóza 2910, monohydrát laktózy, stearát horečnatý, laurylsulfát sodný. Ďalšie informácie nájdete v časti „Kerendia obsahuje laktózu“ a „Kerendia obsahuje sodík“ v časti 2.
Filmový obal: hypromelóza 2910, oxid titaničitý, mastenec, červený oxid železitý (E 172, len v Kerendii **10 mg filmom obalené tablety**), žltý oxid železitý (E 172, len v Kerendii **20 mg filmom obalené tablety**)

Viac informácií nájdete v odstavci „Kerendia obsahuje laktózu“ a „Kerendia obsahuje sodík“ v časti 2.

Ako vyzerá Kerendia a obsah balenia

Kerendia **10 mg filmom obalené tablety** (tablety) sú ružové, oválne podlhovasté tablety s dĺžkou 10 mm a šírkou 5 mm, označené nápisom „10“ na jednej strane a „FI“ na druhej strane.

Kerendia **20 mg filmom obalené tablety** (tablety) sú žlté, oválne podlhovasté tablety s dĺžkou 10 mm a šírkou 5 mm, označené nápisom „20“ na jednej strane a „FI“ na druhej strane.

Kerendia je dostupná v škatuliach obsahujúcich

- 14, 28 alebo 98 filmom obalených tabliet.
Každý priesvitný blister s kalendárnymi údajmi obsahuje 14 filmom obalených tabliet.
- 100 x 1 filmom obalených tabliet.
Každý perforovaný priesvitný blister s jednotkovými dávkami obsahuje 10 filmom obalených tabliet.
- 100 filmom obalených tabliet v plastovej fľaši.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

Výrobca
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.