

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Kerendia 10 mg filmsko obložene tablete
Kerendia 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Kerendia 10 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg finerenona.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 45 mg laktoze (v obliki monohidrata), glejte poglavje 4.4.

Kerendia 20 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg finerenona.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg laktoze (v obliki monohidrata), glejte poglavje 4.4.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Kerendia 10 mg filmsko obložene tablete

rožnata, ovalno-podolgovata filmsko obložena tableta dolžine 10 mm in širine 5 mm, z oznako »10« na eni in »FI« na drugi strani

Kerendia 20 mg filmsko obložene tablete

rumena, ovalno-podolgovata filmsko obložena tableta dolžine 10 mm in širine 5 mm, z oznako »20« na eni in »FI« na drugi strani

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Kerendia je indicirano za zdravljenje kronične ledvične bolezni (z albuminurijo), povezane s sladkorno boleznijo tipa 2, pri odraslih.

Za rezultate študije glede pojava ledvičnih in srčno-žilnih dogodkov, glejte poglavje 5.1.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni ciljni odmerek je 20 mg finerenona enkrat na dan.
Največji priporočeni odmerek je 20 mg finerenona enkrat na dan.

Uvedba zdravljenja

Da se ugotovi, ali se zdravljenje s finerenonom lahko uvede, in za določitev začetnega odmerka je treba izmeriti vrednost kalija v serumu in oceniti glomerulno filtracijo (oGF, ocena glomerulne filtracije).

Če je vrednost kalija v serumu $\leq 4,8$ mmol/l, se lahko uvede zdravljenje s finerenonom. Glede spremljanja vrednosti kalija v serumu glejte spodaj »Nadaljevanje zdravljenja«.

Če je vrednost kalija v serumu od $> 4,8$ do $5,0$ mmol/l, se lahko uvede zdravljenje s finerenonom z dodatnim spremljanjem vrednosti kalija v serumu v prvih 4 tednih glede na značilnosti bolnika in vrednosti kalija v serumu (glejte poglavje 4.4).

Če je vrednost kalija v serumu $> 5,0$ mmol/l, se zdravljenja s finerenonom ne sme uvesti (glejte poglavje 4.4).

Priporočeni začetni odmerki finerenona temeljijo na oGF in so navedeni v preglednici 1.

Preglednica 1: Uvedba zdravljenja s finerenonom in priporočeni odmerek

oGF (ml/min/1,73 m ²)	začetni odmerek (enkrat na dan)
≥ 60	20 mg
≥ 25 do < 60	10 mg
< 25	se ne priporoča

Nadaljevanje zdravljenja

Vrednost kalija v serumu in oGF je treba ponovno izmeriti 4 tedne po uvedbi ali ponovnem začetku zdravljenja s finerenonom ali ob povečanju odmerka (glejte preglednico 2 glede odločitve o nadaljevanju zdravljenja s finerenonom in prilagoditvi odmerka).

Nato je treba vrednost kalija v serumu redno meriti oz. kot je potrebno glede na značilnosti bolnika in vrednosti kalija v serumu.

Za več informacij glejte poglavji 4.4 in 4.5.

Preglednica 2: Nadaljevanje zdravljenja s finerenonom in prilagajanje odmerka

		trenutni odmerek finerenona (enkrat na dan)	
		10 mg	20 mg
Trenutna vrednost kalija v serumu (mmol/l)	$\leq 4,8$	povečajte odmerek na 20 mg finerenona enkrat na dan*	ohranite odmerek 20 mg enkrat na dan
	$> 4,8$ do $5,5$	ohranite odmerek 10 mg enkrat na dan	ohranite odmerek 20 mg enkrat na dan
	$> 5,5$	Zdravljenje s finerenonom je treba začasno prekiniti. Razmislite o ponovni uvedbi z odmerkom 10 mg enkrat na dan, ko je vrednost kalija v serumu $\leq 5,0$ mmol/l.	Zdravljenje s finerenonom je treba začasno prekiniti. Zdravljenje je treba ponovno začeti z odmerkom 10 mg enkrat na dan, ko je vrednost kalija v serumu $\leq 5,0$ mmol/l.

* ohranite odmerek 10 mg enkrat na dan, če se je oGF zmanjšala za > 30 % v primerjavi s predhodno izmerjeno vrednostjo

Izpuščeni odmerki

Izpuščeni odmerek mora bolnik vzeti takoj ko se spomni, vendar še isti dan. Bolnik ne sme vzeti 2 odmerkov, da bi nadomestil izpuščeni odmerek.

Posebne populacije

Starejši

Pri starejših bolnikih odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Uvedba zdravljenja

Zaradi omejenih kliničnih podatkov se pri bolnikih z $\text{oGF} < 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ zdravljenja s finerenonom ne sme uvesti (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Nadaljevanje zdravljenja

Pri bolnikih z $\text{oGF} \geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ se lahko zdravljenje s finerenonom nadaljuje s prilagojenim odmerkom glede na vrednosti kalija v serumu. 4 tedne po uvedbi je treba izmeriti oGF , da se ugotovi, ali se lahko začetni odmerek poveča na priporočeni dnevni odmerek 20 mg (glejte »Odmerjanje, Nadaljevanje zdravljenja« in preglednico 2).

Zaradi omejenih kliničnih podatkov, je treba zdravljenje s finerenonom prekiniti pri bolnikih, pri katerih je bolezen napredovala v končno ledvično odpoved ($\text{oGF} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (glejte poglavje 4.4).

Okvara jeter

Pri bolnikih:

- s hudo okvaro jeter:
Finerenona se ne sme uvesti (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Podatkov ni na voljo.
- z zmerno okvaro jeter:
Začetnega odmerka ni treba prilagajati. Razmisliti je treba o dodatnem spremljanju vrednosti kalija v serumu in spremljanje prilagoditi glede na značilnosti bolnika (glejte poglavji 4.4 in 5.2).
- z blago okvaro jeter:
Začetnega odmerka ni treba prilagajati.

Sočasna zdravila

Pri bolnikih, ki jemljejo finerenon sočasno z zmernimi ali šibkimi zaviralci CYP3A4, dodatki kalija, trimetoprimom ali kombinacijo trimetoprimoma in sulfametoksazola, je treba razmisliti o dodatnem spremljanju vrednosti kalija v serumu in spremljanja prilagoditi glede na značilnosti bolnika (glejte poglavje 4.4). Odločitev o zdravljenju s finerenonom mora biti v skladu z navodili v preglednici 2 (»Odmerjanje, Nadaljevanje zdravljenja«).

Če morajo bolniki jemati trimetoprim ali kombinacijo trimetoprima in sulfametoksazola, bo morda potrebna začasna prekinitve uporabe finerenona. Za več informacij glejte poglavji 4.4 in 4.5.

Telesna masa

Prilagoditev odmerka glede na telesno maso ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost finerenona pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

peroralna uporaba

Tablete se lahko vzamejo s kozarcem vode in s hrano ali brez nje (glejte poglavje 5.2).
Tablet se ne sme jemati z grenivko ali sokom grenivke (glejte poglavje 4.5).

Drobljenje tablet

Za bolnike, ki ne morejo pogoltniti celih tablet, se lahko tablete zdravila Kerendia tik pred peroralno uporabo zdrobi in premeša z vodo ali mehko hrano, kot je jabolčna čežana (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- sočasno zdravljenje z močnimi zaviralci CYP3A4 (glejte poglavje 4.5), kot so npr.:
 - itrakonazol
 - ketokonazol
 - ritonavir
 - nelfinavir
 - kobicistat
 - klaritromicin
 - telitromicin
 - nefazodon
- Addisonova bolezen

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hiperkaliemija

Pri bolnikih, zdravljenih s finerenonom, so opazili hiperkaliemijo (glejte poglavje 4.8).

Pri nekaterih bolnikih obstaja večje tveganje za pojav hiperkaliemije.

Dejavniki tveganja vključujejo nizko oGF, večjo vrednost kalija v serumu in predhodne hiperkaliemije. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o pogostejšem spremljanju vrednosti kalija v serumu.

Uvedba in nadaljevanje zdravljenja (glejte poglavje 4.2)

Če je vrednost kalija v serumu $> 5,0$ mmol/l, se zdravljenja s finerenonom ne sme uvesti.

Če je vrednost kalija v serumu od $> 4,8$ do $5,0$ mmol/l, se lahko razmisli o začetku zdravljenja s finerenonom hkrati z dodatnim spremljanjem vrednosti kalija v serumu v prvih 4 tednih glede na značilnosti bolnika in vrednosti kalija v serumu.

Če je vrednost kalija v serumu $> 5,5$ mmol/l, je treba zdravljenje s finerenonom začasno prekiniti.

Upoštevati je treba lokalne smernice za zdravljenje hiperkaliemije.

Ko je vrednost kalija v serumu $\leq 5,0$ mmol/l, je mogoče zdravljenje s finerenonom ponovno začeti z odmerkom 10 mg enkrat na dan.

Spremljanje

Vrednost kalija v serumu in oGF je treba pri vseh bolnikih ponovno izmeriti 4 tedne po uvedbi zdravljenja, ponovnem začetku zdravljenja ali povečanju odmerka finerenona. Nato je treba vrednost kalija v serumu redno meriti, kot je potrebno glede na značilnosti bolnika in vrednosti kalija v serumu (glejte poglavje 4.2).

Sočasna zdravila

Tveganje za hiperkaliemijo se lahko poveča tudi pri sočasnem jemanju zdravil, ki lahko povečajo vrednost kalija v serumu (glejte poglavje 4.5). Glejte tudi »Sočasna uporaba učinkovin, ki vplivajo na izpostavljenost finerenonu«.

Finerenona se ne sme uporabljati skupaj z:

- diuretiki, ki varčujejo s kalijem (npr. amilorid, triamteren) in

- drugimi antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev (MRAs - mineralocorticoid receptor antagonists), kot so npr. eplerenon, esakserenon, spironolakton, kanrenon.

Finerenon je treba uporabljati previdno in spremljati vrednost kalija v serumu pri sočasnem jemanju:

- s pripravki, ki vsebujejo kalij,
- s trimetoprimom ali kombinacijo trimetoprimoma in sulfametoksazola. Morda bo treba zdravljenje s finerenonom začasno prekiniti.

Okvara ledvic

Tveganje za hiperkaliemijo se povečuje s slabšanjem delovanja ledvic. Stalno spremljanje delovanja ledvic je treba izvajati v skladu s klinično prakso (glejte poglavje 4.2).

Uvedba zdravljenja

Zaradi omejenih kliničnih podatkov se pri bolnikih z oGF < 25 ml/min/1,73 m² zdravljenja s finerenonom ne sme uvesti (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Nadaljevanje zdravljenja

Zaradi omejenih kliničnih podatkov, je treba zdravljenje s finerenonom prekiniti pri bolnikih, pri katerih je bolezen napredovala v končno ledvično odpoved (oGF < 15 ml/min/1,73 m²).

Okvara jeter

Zdravljenja s finerenonom se ne sme uvesti pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.2). Teh bolnikov niso proučevali (glejte poglavje 5.2), vendar se pri njih pričakuje znatno povečanje izpostavljenosti finerenonu.

Če se finerenon uporablja pri bolnikih z zmerno okvaro jeter, jih bo morda treba dodatno spremljati zaradi povečane izpostavljenosti finerenonu. Morda bo treba razmisliti o dodatnem spremljanju vrednosti kalija v serumu in spremljanje prilagoditi glede na značilnosti bolnika (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Srčno popuščanje

Bolniki z diagnozo srčnega popuščanja z zmanjšanim iztisnim deležem in razvrščeni v razred II–IV po klasifikaciji NYHA (New York Heart Association) so bili izključeni iz kliničnih študij III. faze (glejte poglavje 5.1).

Sočasna uporaba učinkovin, ki vplivajo na izpostavljenost finerenonu

Zmerni in šibki zaviralci CYP3A4

Med sočasno uporabo finerenona z zmernimi ali šibkimi zaviralci CYP3A4 je treba spremljati vrednosti kalija v serumu (glejte poglavji 4.2 in 4.5).

Močni in zmerni induktorji CYP3A4

Finerenona se ne sme uporabljati sočasno z močnimi ali zmernimi induktorji CYP3A4 (glejte poglavje 4.5).

Grenivka

Med zdravljenjem s finerenonom se ne sme uživati grenivk ali soka grenivk (glejte poglavji 4.2 in 4.5).

Embrio-fetalna toksičnost

Finerenona se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen ob skrbni oceni koristi za mater in tveganja za plod. Če ženska med jemanjem finerenona zanosi, jo je treba obvestiti o morebitnih tveganjih za plod.

Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, naj med zdravljenjem s finerenonom uporabljajo učinkovito kontracepcijo.

Ženskam je treba svetovati, naj med zdravljenjem s finerenonom ne dojijo.

Za več informacij glejte poglavji 4.6 in 5.3.

Informacije o pomožnih snoveh

Zdravilo Kerendia vsebuje laktozo

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Kerendia vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Izločanje finerenona poteka skoraj izključno preko oksidativne presnove, pri kateri posreduje citokrom P450 (CYP) (pretežno CYP3A4 [90 %] z majhnim prispevkom CYP2C8 [10 %]).

Kontraindicirana sočasna uporaba

Močni zaviralci CYP3A4

Sočasna uporaba zdravila Kerendia z itrakonazolom, klaritromicinom in drugimi močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, kobicistat, telitromicin ali nefazodon) je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3), saj se pričakuje močno povečanje izpostavljenosti finerenonu.

Sočasne uporabe se ne priporoča

Močni in zmerni induktorji CYP3A4

Zdravila Kerendia se ne sme uporabljati sočasno z rifampicinom in drugimi močnimi induktorji CYP3A4 (npr. karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, šentjanževka) ali efavirenzom in drugimi zmernimi induktorji CYP3A4. Pričakuje se, da bodo induktorji CYP3A4 močno zmanjšali koncentracijo finerenona v plazmi in s tem zmanjšali njegov terapevtski učinek (glejte poglavje 4.4).

Nekatera zdravila, ki povečajo vrednost kalija v serumu

Zdravila Kerendia se ne sme uporabljati sočasno z diuretiki, ki varčujejo s kalijem (npr. amilorid, triamteren), in drugimi MRA (npr. eplerenon, esakserenon, spironolakton, kanrenon). Pričakuje se, da bodo ta zdravila povečala tveganje za hiperkaliemijo (glejte poglavje 4.4).

Grenivka

Med zdravljenjem s finerenonom se ne sme uživati grenivk ali soka grenivk, saj se pričakuje, da zaradi zaviranja CYP3A4 povečajo koncentracije finerenona v plazmi (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Previdna sočasna uporaba

Zmerni zaviralci CYP3A4

V klinični študiji je sočasna uporaba eritromicina (500 mg trikrat na dan) vodila do 3,5-kratnega povečanja vrednosti AUC in 1,9-kratnega povečanja vrednosti C_{max} finerenona. V drugi klinični študiji je verapamil (240 mg tableta z nadzorovanim sproščanjem enkrat na dan) privedla do 2,7- oziroma 2,2-kratnega povečanja vrednosti AUC oziroma C_{max} finerenona.

Vrednost kalija v serumu se lahko poveča, zato se priporoča spremljanje vrednosti kalija v serumu, predvsem pri uvedbi ali spremembi odmerjanja finerenona ali zaviralca CYP3A4 (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Šibki zaviralci CYP3A4

Fiziološko zasnovane simulacije farmakokinetike (PBPK – physiologically based pharmacokinetic) kažejo, da fluvoksamin (100 mg dvakrat na dan) poveča vrednost AUC (1,6-krat) in vrednost C_{max} (1,4-krat) finerenona.

Vrednost kalija v serumu se lahko poveča, zato se priporoča spremljanje vrednosti kalija v serumu, predvsem pri uvedbi ali spremembi odmerjanja finerenona ali zaviralca CYP3A4 (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Nekatera zdravila, ki povečajo vrednost kalija v serumu (glejte poglavje 4.4)

Pričakuje se, da bo sočasna uporaba zdravila Kerendia z dodatki kalija in trimetoprimom ali kombinacijo trimetoprima in sulfametoksazola povečala tveganje za hiperkaliemijo. Potrebno je spremljanje vrednosti kalija v serumu.

Morda bo treba zdravljenje z zdravilom Kerendia med zdravljenjem s trimetoprimom ali kombinacijo trimetoprima in sulfametoksazola začasno prekiniti.

Antihipertenzivi

Tveganje za hipotenzijo se poveča pri sočasni uporabi več drugih antihipertenzivov. Pri teh bolnikih je priporočljivo spremljanje krvnega tlaka.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Kontracepcija pri ženskah

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s finerenonom uporabljati učinkovito kontracepcijo (glejte poglavje 4.4).

Nosečnost

Podatkov o uporabi finerenona pri nosečnicah ni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Kerendia se ne sme uporabljati pri nosečnicah, razen če je zdravljenje s finerenonom potrebno glede na klinično stanje nosečnice. Če ženska med zdravljenjem s finerenonom zanosi, jo je treba seznaniti o morebitnih tveganjih za plod (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Ni znano, ali se finerenon/ njegovi presnovki izločajo v materino mleko.

Razpoložljivi farmakokinetični/toksikološki podatki za živali kažejo na izločanje finerenona in presnovkov v mleko. Pri podganjih mladičih, izpostavljenih finerenonu po tej poti, so se pokazali neželeni učinki (glejte poglavje 5.3).

Tveganja za novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Kerendia, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater (glejte poglavje 4.4).

Plodnost

Podatkov o vplivu finerenona na plodnost pri ljudeh ni.

Študije na živalih so pokazale zmanjšano plodnost pri samicah pri izpostavljenostih, ki so večje, kot je največja izpostavljenost pri ljudeh, kar kaže na majhen klinični pomen (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Kerendia nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinek, o katerem so poročali pri zdravljenju s finerenonom, je bila hiperkaliemija (14,0 %). Glejte »Opis izbranih neželenih učinkov, *Hiperkaliemija*« v nadaljevanju in poglavje 4.4.

Seznam neželenih učinkov

Varnost finerenona pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo (KLB) in sladkorno boleznijo tipa 2 je bila ocenjena v 2 ključnih študijah III. faze, FIDELIO-DKD (diabetična ledvična bolezen) in FIGARO-DKD. V študiji FIDELIO-DKD je 2827 bolnikov prejelo finerenon (10 ali 20 mg enkrat na dan) povprečno 2,2 leti. V študiji FIGARO-DKD je 3683 bolnikov prejelo finerenon (10 ali 20 mg enkrat na dan) povprečno 2,9 let.

Neželeni učinki, ki so jih opazili, so navedeni v preglednici 3. Razvrščeni so po organskih sistemih (MedDRA) in pogostnosti.

Neželeni učinki so razvrščeni glede na pogostnost po padajoči resnosti.

Pogostnosti so opredeljene, kot sledi:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 3: Neželeni učinki

Organski sistem (MedDRA)	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Presnovne in prehranske motnje	hiperkaliemija	hiponatriemija hiperurikemija	
Žilne bolezni		hipotenzija	
Bolezni kože in podkožja		pruritus	
Preiskave		zmanjšana hitrost glomerulne filtracije	zmanjšana vrednost hemoglobina

Opis izbranih neželenih učinkov

Hiperkaliemija

V združenih podatkih iz študij FIDELIO-DKD in FIGARO-DKD so poročali o hiperkaliemiji pri 14,0 % bolnikov, zdravljenih s finerenonom, v primerjavi z 6,9 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Povečanje povprečnih vrednosti kalija v serumu glede na izhodiščne vrednosti, ki so ga opazili v prvem mesecu zdravljenja v skupini, ki je prejela finerenon, je bilo 0,17 mmol/l; v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, in je nato ostalo stabilno. Hiperkaliemija je bila večinoma blaga do zmerna in je izzvenela pri bolnikih, zdravljenih s finerenonom. O resnih neželenih hiperkaliemijah so pogosteje poročali pri zdravljenju s finerenonom (1,1 %) kot s placebom (0,2 %). O koncentracijah kalija v serumu $> 5,5$ mmol/l in $> 6,0$ mmol/l so poročali pri 16,8 % oz. 3,3 % bolnikov, zdravljenih s finerenonom, in pri 7,4 % oz. 1,2 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Zaradi hiperkaliemije je bilo zdravljenje trajno prekinjeno pri 1,7 % bolnikov, zdravljenih s finerenonom, v primerjavi z 0,6 % bolnikov v skupini, ki je prejela placebo. Hospitalizacija zaradi hiperkaliemije je bila v skupini, ki je prejela finerenon, 0,9 % v primerjavi z 0,2 % v skupini, ki je prejela placebo. Za specifična priporočila glejte poglavji 4.2 in 4.4.

Hipotenzija

V združenih podatkih iz študij FIDELIO-DKD in FIGARO-DKD so poročali o hipotenziji pri 4,6 % bolnikov, zdravljenih s finerenonom, v primerjavi s 3,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Pri 3 bolnikih (< 0,1 %) je bilo zdravljenje s finerenonom zaradi hipotenzije trajno prekinjeno. Število hospitalizacij zaradi hipotenzije je bila enaka v skupini, ki je prejela finerenon ali placebo (< 0,1 %). Hipotenzija je bila večinoma blaga do zmerna in je izzvenela pri bolnikih, zdravljenih s finerenonom. Povprečni sistolični krvni tlak po 1 mesecu se je znižal za 2–4 mmHg, povprečni diastolični krvni tlak pa za 1–2 mmHg, nato pa sta ostala stabilna.

Hiperurikemija

V združenih podatkih iz študij FIDELIO-DKD in FIGARO-DKD so poročali o hiperurikemiji pri 5,1 % bolnikov, zdravljenih s finerenonom, v primerjavi s 3,9 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Vsi dogodki so bili opredeljeni kot neresni in niso povzročili trajne prekinitve zdravljenja pri bolnikih, zdravljenih s finerenonom. Do 16. meseca so v skupini, ki je prejela finerenon, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, opazili povečanje povprečnih vrednosti sečne kisline v serumu za 0,3 mg/dl v primerjavi z izhodiščem, vendar se je ta vrednost sčasoma zmanjšala. Glede poročil o pojavu protina niso opazili razlike med skupino, zdravljeno s finerenonom in skupino, ki je prejela placebo (3,0 %).

Zmanjšanje hitrosti glomerulne filtracije (GF)

V združenih podatkih iz študij FIDELIO-DKD in FIGARO-DKD so poročali o zmanjšanju hitrosti glomerulne filtracije pri 5,3 % bolnikov, zdravljenih s finerenonom, v primerjavi s 4,2 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Zmanjšanje glomerulne filtracije, ki je privedlo do trajne prekinitve zdravljenja je bilo enako pri bolnikih, ki so prejeli finerenon ali placebo (0,2 %). Hospitalizacija zaradi zmanjšanja glomerulne filtracije je bila enaka v skupini, ki je prejela finerenon ali placebo (< 0,1 %). Zmanjšanje glomerulne filtracije je bilo večinoma blago ali zmerno in je izzvenelo pri bolnikih, zdravljenih s finerenonom. Pri bolnikih, ki so prejeli finerenon, se je pojavilo začetno zmanjšanje oGF (povprečje 2 ml/min/1,73 m²), ki se je sčasoma oslabilo v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Pokazalo se je, da je to zmanjšanje med stalnim zdravljenjem reverzibilno.

Zmanjšana vrednost hemoglobina

V združenih podatkih iz študij FIDELIO-DKD in FIGARO-DKD je bil finerenon povezan s placebo korigiranim absolutnim zmanjšanjem povprečne vrednosti hemoglobina 0,15 g/dl in povprečna vrednost hematokrita 0,5 % po 4 mesecih zdravljenja. Poročila o anemiji so bila primerljiva v skupini bolnikov, zdravljenih s finerenonom (6,5 %) in skupino bolnikov, zdravljenih s placebo (6,1 %). Pogostnost resnih neželenih dogodkov anemije je bila nizka v obeh skupinah, v skupini bolnikov, zdravljenih s finerenonom in v skupini bolnikov, zdravljenih s placebo (0,5 %). Spremembe vrednosti hemoglobina in hematokrita so bile prehodne in so po približno 24–32 mesecih dosegle primerljive ravni s tistimi, ki so jih opazili v skupini, ki je prejela placebo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Najverjetnejši znak prevelikega odmerjanja je predvidoma hiperkaliemija. Če se pojavi hiperkaliemija, je treba uvesti standardno zdravljenje.

Finerenona verjetno ne bo mogoče učinkovito odstraniti s hemodializo, saj njegova frakcija, vezana na plazemske beljakovine, znaša približno 90 %.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: diuretiki, antagonisti aldosteronskih receptorjev, oznaka ATC: C03DA05

Mehanizem delovanja

Finerenon je nesteroidni, selektivni antagonist mineralokortikoidnega receptorja (MR), ki ga aktivirata aldosteron in kortizol in uravnava transkripcijo genov. Njegova vezava na MR vodi do specifičnega kompleksa receptor-ligand, ki blokira rekrutacijo transkripcijskih koaktivatorjev, vpletenih v izražanje provnetnih in profibrotičnih mediatorjev.

Farmakodinamični učinki

V randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, multicentričnih študijah III. faze FIDELIO-DKD in FIGARO-DKD pri odraslih bolnikih s kronično ledvično boleznijo in sladkorno boleznijo tipa 2 je bilo v 4. mesecu za placebo korigirano relativno zmanjšanje razmerja med albuminom in kreatininom v urinu (UACR - urinary albumin-to-creatinine ratio) pri bolnikih, randomiziranih na finerenon, 31 % oz. 32 %, vrednost UACR pa je ostala zmanjšana v obeh študijah.

V randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani, multicentrični študiji IIb. faze ARTS-DN pri odraslih bolnikih s kronično ledvično boleznijo in sladkorno boleznijo tipa 2 je bilo za placebo korigirano relativno zmanjšanje UACR na 90. dan 25 % pri bolnikih, zdravljenih s finerenonom 10 mg enkrat na dan, oz. 38 % pri bolnikih, zdravljenih s finerenonom 20 mg enkrat na dan.

Elektrofiziologija srca

Namenska študija intervala QT pri 57 zdravih udeležencih je pokazala, da finerenon nima vpliva na repolarizacijo srca. Po enkratnih odmerkih 20 mg (terapevtski) ali 80 mg (supraterapevtski) ni bilo znakov podaljšanja intervala QT/QTc zaradi učinka finerenona.

Klinična učinkovitost in varnost

V študijah FIDELIO-DKD in FIGARO-DKD so proučevali učinek finerenona v primerjavi s placebom na delovanje ledvic ter srca in ožilja pri odraslih bolnikih s kronično ledvično boleznijo in sladkorno boleznijo tipa 2.

Bolniki so morali prejemati standardno oskrbo, vključno z največjim odobrenim odmerkom zaviralca angiotenzinske konvertaze (zaviralcev ACE) ali zaviralca receptorjev za angiotenzin (ARB – angiotenzin receptor blocker), ki so ga še prenašali.

Bolniki z diagnozo srčnega popuščanja in z zmanjšanim iztisnim deležem, razvrščeni v razred II–IV po klasifikaciji NYHA (New York Heart Association), so bili v skladu s priporočilom stopnje 1A za zdravljenje z MRA, izključeni.

V študiji FIDELIO-DKD so bili bolniki za sodelovanje primerni glede na perzistentno albuminurijo (od > 30 mg/g do 5000 mg/g), oGF od 25 do 75 ml/min/1,73 m² in vrednosti kalija v serumu ≤ 4,8 mmol/l ob presejanju.

Primarni opazovani dogodek je bil sestavljen iz časa do prvega pojava odpovedi ledvic (opredeljena kot kronična dializa ali presaditev ledvice ali trajno zmanjšanje vrednosti oGF na < 15 ml/min/1,73 m² v vsaj 4-tedenskem obdobju), trajnega zmanjšanja vrednosti oGF za 40 % ali več v primerjavi z izhodiščem v vsaj 4-tedenskem obdobju ali smrti zaradi ledvičnih bolezni. Ključni sekundarni opazovani dogodek je bil sestavljen iz časa do prvega pojava smrti zaradi srčno-žilnih bolezni, miokardnega infarkta (MI), ki se ni končal s smrtjo, možganske kapi, ki se ni končala s smrtjo, ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja.

V študijo je bilo randomiziranih skupno 5.674 bolnikov, ki so prejeli finerenon (n = 2833) ali placebo (n = 2841), in so bili vključeni v analizo. Mediana trajanja spremljanja je bila 2,6 let. Med študijo je bilo mogoče odmerek finerenona ali placeba prilagoditi med 10 mg in 20 mg enkrat na dan, predvsem glede na vrednosti kalija v serumu. V 24. mesecu je bilo od preiskovancev, zdravljenih s finerenonom, 67 % zdravljenih z 20 mg enkrat na dan, 30 % z 10 mg enkrat na dan, pri 3 % pa je bilo zdravljenje začasno prekinjeno.

Po koncu študije so bili zbrani podatki o vitalnem statusu za 99,7 % bolnikov. Študijsko populacijo je sestavljalo 63 % belcev, 25 % Azijcev in 5 % črncev. Povprečna starost ob vključitvi je bila 66 let, 70 % bolnikov pa je bilo moških. Ob izhodišču je bila povprečna vrednost oGF 44,3 ml/min/1,73 m², pri čemer je imelo 55 % bolnikov vrednost oGF < 45 ml/min/1,73 m², mediana UACR je bila 852 mg/g in povprečna vrednost glikiranega hemoglobina A1c (HbA1c) je bila 7,7 %, 46 % jih je imelo aterosklerotično srčno-žilno bolezen v anamnezi, 30 % jih je imelo bolezen koronarnih arterij v anamnezi, 8 % jih je imelo srčno popuščanje v anamnezi in povprečni krvni tlak je bil 138/76 mmHg. Povprečno trajanje sladkorne bolezni tipa 2 ob izhodišču je bilo 16,6 let; o diabetični retinopatiji v anamnezi so poročali pri 47 % in o diabetični nevropatiji pri 26 % bolnikov. Ob izhodišču so skoraj vsi bolniki uporabljali zaviralce ACE (34 %) ali ARB (66 %), 97 % bolnikov je uporabljalo eno ali več zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni (insulin [64 %], bigvanide [44 %], agoniste receptorjev za glukagonu podobni peptid-1 [GLP-1 - glucagon-like peptide-1] [7 %], zaviralce kotransporterja za natrij/glukozo 2 [SGLT2 - sodium-glucose cotransporter 2] [5 %]). Druga najpogostejša zdravila, ki so jih bolniki jemali ob izhodišču, so bili statini (74 %) in zaviralci kalcijevih kanalčkov (63 %). Statistično značilna razlika v korist finerenona je bila prikazana za primarni sestavljeni opazovani dogodek in ključni sekundarni sestavljeni opazovani dogodek (glejte sliko 1/preglednico 4 v nadaljevanju). Učinek zdravljenja za primarne in ključne sekundarne opazovane dogodke je bil v podskupinah na splošno skladen, vključno glede na regijo, ter vrednosti oGF, UACR, sistoličnega krvnega tlaka in HbA1c ob izhodišču.

V študiji FIGARO-DKD so bili bolniki primerni za sodelovanje, če so imeli ob presejanju dokazano perzistentno albuminurijo z vrednostmi UACR \geq 30 mg/g do < 300 mg/g in oGF od 25 do 90 ml/min/1,73 m² ali vrednostmi UACR \geq 300 mg/g in oGF \geq 60 ml/min/1,73 m². Bolniki so morali imeti ob presejanju vrednosti kalija v serumu \leq 4,8 mmol/l.

Primarni opazovani dogodek je bil sestavljen iz časa do prvega pojava smrti zaradi srčno-žilne bolezni, miokardnega infarkta (MI), ki se ni končal s smrtjo, možganske kapi, ki se ni končala s smrtjo, ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja. Sekundarni opazovani dogodek je bil sestavljen iz časa do prvega pojava odpovedi ledvic, trajnega zmanjšanja vrednosti oGF za 40 % ali več v primerjavi z izhodiščem v vsaj 4-tedenskem obdobju ali smrti zaradi ledvičnih bolezni.

Randomiziranih je bilo skupno 7352 bolnikov, ki so prejeli finerenon (n = 3686) ali placebo (n = 3666), in so bili vključeni v analize. Mediana trajanja spremljanja je bila 3,4 leta. Med študijo so lahko odmerek finerenona ali placeba prilagodili na 10 mg oz. 20 mg enkrat na dan, predvsem glede na vrednosti kalija v serumu. V 24. mesecu je bilo od preiskovancev, zdravljenih s finerenonom, 82 % zdravljenih z 20 mg enkrat na dan, 15 % z 10 mg enkrat na dan, pri 3 % pa je bilo zdravljenje začasno prekinjeno. Po koncu študije so bili zbrani podatki o vitalnem statusu za 99,8 % bolnikov. Študijsko populacijo je sestavljalo 72 % belcev, 20 % Azijcev in 4 % črncev. Povprečna starost ob vključitvi je bila 64 let, 69 % bolnikov je bilo moških. Ob izhodišču je bila povprečna vrednost oGF 67,8 ml/min/1,73 m², pri čemer je imelo 62 % bolnikov vrednost oGF \geq 60 ml/min/1,73 m², mediana UACR je bila 308 mg/g in povprečna vrednost glikiranega hemoglobina A1c (HbA1c) je bila 7,7 %, 45 % jih je imelo aterosklerotično srčno-žilno bolezen v anamnezi, 8 % jih je imelo srčno popuščanje v anamnezi in povprečni krvni tlak je bil 136/77 mmHg. Povprečno trajanje sladkorne bolezni tipa 2 ob izhodišču je bilo 14,5 let; o diabetični retinopatiji v anamnezi so poročali pri 31 % in o diabetični nevropatiji pri 28 % bolnikov. Ob izhodišču so skoraj vsi bolniki uporabljali zaviralce ACE (43 %) ali ARB (57 %), 98 % bolnikov je uporabljalo eno ali več zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni (insulin [54 %], bigvanide [69 %], agoniste receptorjev za glukagonu podobni peptid-1 [GLP-1 - glucagon-like peptide-1] [7 %], zaviralce kotransporterja za natrij/glukozo 2 [SGLT2 - sodium-glucose cotransporter 2] [8 %]). Druga najpogostejša zdravila, ki so jih bolniki jemali ob izhodišču, so bili statini (71 %).

Statistično značilna razlika v korist finerenona je bila prikazana za srčno-žilni primarni sestavljeni opazovani dogodek (glejte sliko 2/preglednico 5 spodaj). Učinek zdravljenja na primarni opazovani dogodek je bil v podskupinah na splošno skladen, vključno glede na regijo, ter vrednosti oGF, UACR, sistoličnega krvnega tlaka in HbA1c ob izhodišču.

V skupini, ki je prejela finerenon, so v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, opazili nižjo stopnjo pojavnosti sekundarnega sestavljenega opazovanega dogodka kot je odpoved ledvic, trajno zmanjšanje vrednosti oGF za 40 % ali več ali smrt zaradi ledvičnih bolezni, vendar ta razlika ni dosegla statistične pomembnosti (glejte preglednico 5). Učinek zdravljenja na ledvični sekundarni sestavljeni opazovani dogodek je bil konsistenten v podskupinah z oGF na izhodišču, vendar pa je bila HZ 1,16 (95 % IZ 0,91; 1,47) v podskupini bolnikov z UACR < 300 mg/g in 0,74 (95 % IZ 0,62; 0,90) v podskupini bolnikov z UACR ≥ 300 mg/g.

Dodatni predhodno določeni sekundarni opazovani dogodki kot je čas do dogodka so vključeni v preglednici 5.

Preglednica 4: Analiza primarnih in sekundarnih opazovanih dogodkov kot je čas do dogodka (in posamičnih sestavnih delov) v študiji III. faze FIDELIO-DKD

	Kerendia* (n = 2833)		Placebo (n = 2841)		Učinek zdravljenja
	n (%)	Dogodki/ 100 bolnik let	n (%)	Dogodki/ 100 bolnik let	HR (95-% IZ)
Primarni sestavljeni opazovani dogodek za ledvice in njegove komponente					
dogodek, sestavljen iz odpovedi ledvic, trajnega zmanjšanja oGF \geq 40 % ali smrti zaradi ledvične bolezni	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
odpoved ledvic	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
trajno zmanjšanje oGF \geq 40 %	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
smrt zaradi ledvične bolezni	2 (< 0,1)	–	2 (< 0,1)	–	–
Ključni sekundarni sestavljeni opazovani dogodek za srce in ožilje in njegove komponente					
dogodek, sestavljen iz srčno-žilne smrti, miokardnega infarkta, ki se ni končal s smrtjo, možganske kapi, ki se ni končala s smrtjo, ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
srčno-žilna smrt	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
miokardni infarkt, ki se ni končal s smrtjo	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
možganska kap, ki se ni končala s smrtjo	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Sekundarni opazovani dogodki učinkovitosti					
smrtnost zaradi vseh vzrokov	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
hospitalizacija zaradi vseh vzrokov	1263 (44,6)	22,56	1321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
dogodek, sestavljen iz odpovedi ledvic, trajnega zmanjšanja oGF \geq 57 % ali smrti zaradi ledvične bolezni	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

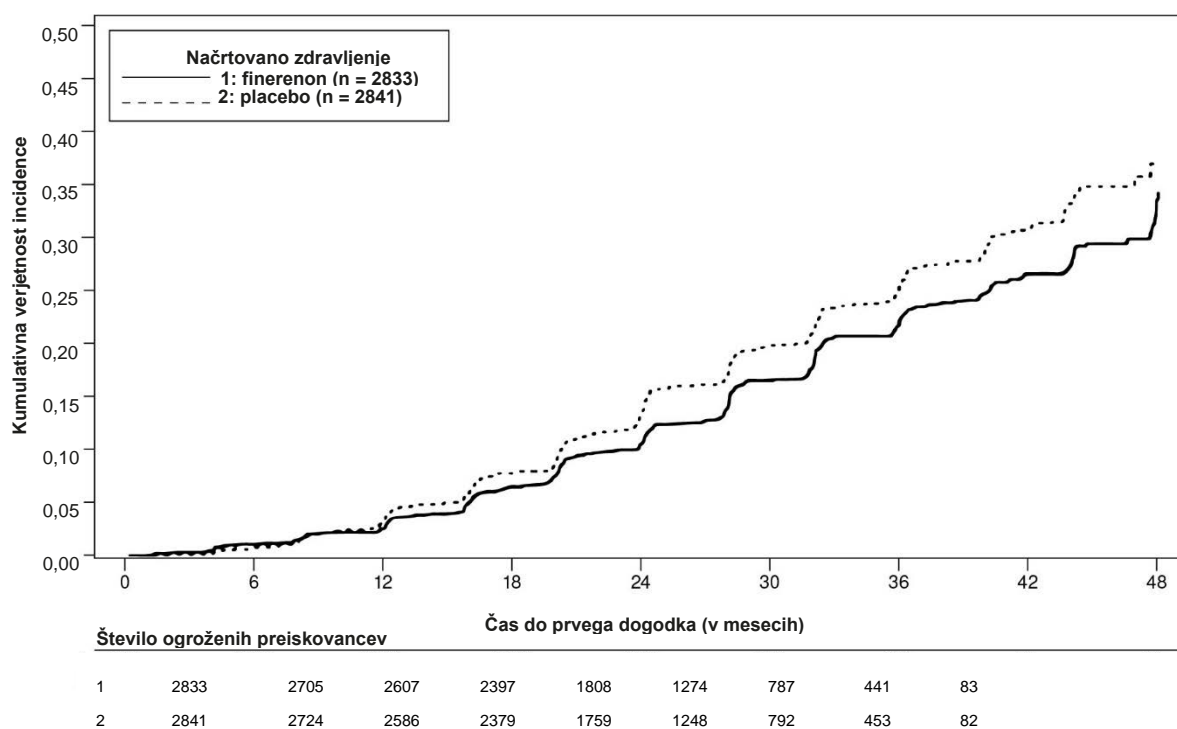
* Zdravljenje z 10 mg ali 20 mg enkrat na dan poleg največjih odobrenih odmerkov zaviralcev ACE ali ARB, ki so jih bolniki še prenašali.

** p = ni statistično značilno po prilagoditvi glede multiplikativnosti

IZ: interval zaupanja

HR (hazard ratio): razmerje ogroženosti

Slika 1: Čas do prvega pojava odpovedi ledvic, trajnega zmanjšanja oGF $\geq 40\%$ od izhodišča ali smrti zaradi ledvične bolezni v študiji FIDELIO-DKD



Preglednica 5: Analiza primarnih in sekundarnih opazovanih dogodkov kot je čas do dogodka (in posamičnih sestavnih delov) v študiji III. faze FIGARO-DKD

	Kerendia* (n = 3686)		Placebo (n = 3666)		Učinek zdravljenja
	N (%)	Dogodki/100 bolnik let	N (%)	Dogodki/100 bolnik let	HR (95-% IZ)
Primarni sestavljeni opazovani dogodek za srce in ožilje in njegove komponente					
dogodek, sestavljen iz srčno-žilne smrti, miokardnega infarkta, ki se ni končal s smrtjo, možganske kapi, ki se ni končala s smrtjo, ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
srčno-žilna smrt	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
miokardni infarkt, ki se ni končal s smrtjo	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
možganska kap, ki se ni končala s smrtjo	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Sekundarni sestavljeni opazovani dogodek za ledvice in njegove komponente					
dogodek, sestavljen iz odpovedi ledvic, trajnega zmanjšanja oGF \geq 40 % ali smrti zaradi ledvične bolezni	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
odpoved ledvic	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
trajno zmanjšanje oGF \geq 40 %	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
smrt zaradi ledvične bolezni	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Sekundarni opazovani dogodki učinkovitosti					
smrtnost zaradi vseh vzrokov	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
hospitalizacija zaradi vseh vzrokov	1573 (42,7)	16,91	1605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
dogodek, sestavljen iz odpovedi ledvic, trajnega zmanjšanja oGF \geq 57 % ali smrti zaradi ledvične bolezni	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

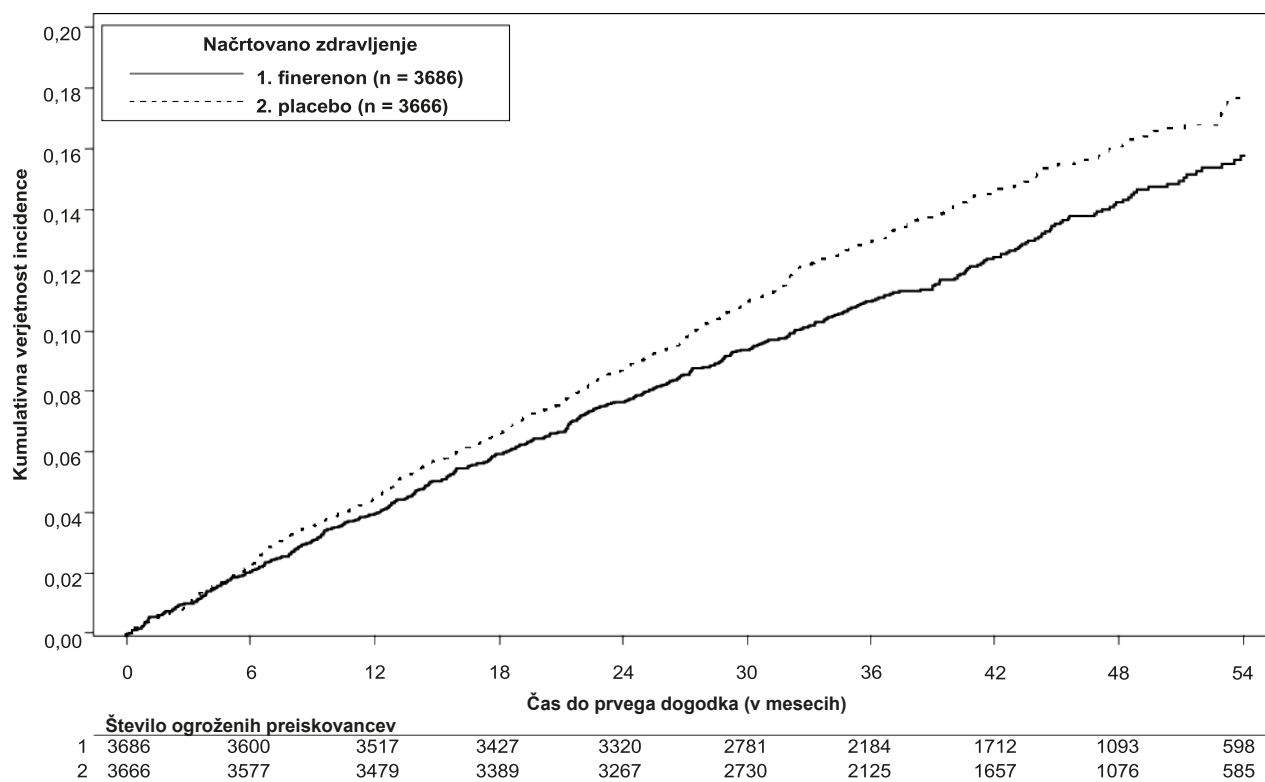
* Zdravljenje z 10 mg ali 20 mg enkrat na dan hkrati z največjimi odobrenimi odmerki zaviralcev ACE ali ARB, ki so jih bolniki še prenašali.

** ni statistično značilno po prilagoditvi glede multiplikativnosti

IZ: interval zaupanja

HR (hazard ratio): razmerje ogroženosti

Slika 2: Čas do prvega pojava srčno-žilne smrti, miokardnega infarkta, ki se ni končal s smrtjo, možganske kapi, ki se ni končala s smrtjo, ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja v študiji FIGARO-DKD



Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Kerendia za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje kronične bolezni ledvic (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Finerenon se po peroralnem dajanju skoraj v celoti absorbira. Absorpcija je hitra, pri čemer se največje koncentracije v plazmi (C_{max}) pojavijo od 0,5 do 1,25 ure po zaužitju tablete na tešče. Absolutna biološka uporabnost finerenona je 43,5 % zaradi presnove prvega prehoda v črevesni steni in jetrih. Finerenon je *in vitro* substrat izločevalnega prenašalca P-glikoproteina, kar pa zaradi velike permeabilnosti finerenona ni pomembno za njegovo absorpcijo *in vivo*.

Vpliv hrane

Vnos z zelo mastno, visokokalorično hrano je povečal vrednost AUC finerenona za 21 %, zmanjšal vrednost C_{max} za 19 % in podaljšal čas za doseganje C_{max} na 2,5 ure. Ker to ni klinično pomembno, se lahko finerenon jemlje s hrano ali brez nje.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve finerenona v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) je 52,6 l. Vezava finerenona na beljakovine v plazmi pri ljudeh *in vitro* je 91,7 %, pri čemer je serumski albumin glavna vezavna beljakovina.

Biotransformacija

Pri približno 90 % presnove finerenona posreduje encim CYP3A4 in pri 10 % CYP2C8. V plazmi so bili določeni štirje glavni presnovki. Vsi presnovki so farmakološko neaktivni.

Izločanje

Izločanje finerenona iz plazme je hitro z razpolovnim časom izločanja ($t_{1/2}$) približno 2 do 3 ure. Sistemski očistek finerenona iz krvi je približno 25 l/uro. Približno 80 % danega odmerka se je izločilo z urinom in približno 20 % odmerka se je izločilo z blatom. Izločanje je bilo skoraj izključno v obliki presnovkov, medtem ko je izločanje nespremenjenega finerenona predstavljalo manjši del (< 1 % odmerka v urinu zaradi glomerulne filtracije, < 0,2 % v blatu).

Linearnost

Farmakokinetika finerenona je linearna za vse proučevane odmerke v razponu od 1,25 mg do 80 mg v obliki tablet v enkratnem odmerku.

Posebne populacije

Starejši

Od 2827 bolnikov, ki so finerenon prejeli v študiji FIDELIO-DKD, je bilo 58 % bolnikov starih 65 let in več in 15 % 75 let in več. Splošnih razlik v varnosti ali učinkovitosti med temi bolniki in mlajšimi bolniki niso opazili. Od 3683 bolnikov, ki so finerenon prejeli v študiji FIGARO-DKD, je bilo 52 % bolnikov starih 65 let in več in 13 % starih 75 let in več.

Splošnih razlik v varnosti ali učinkovitosti med temi bolniki in mlajšimi bolniki niso opazili v nobeni od študij.

V študiji I. faze ($n = 48$) so imeli starejši zdravi udeleženci (stari ≥ 65 let) večje koncentracije finerenona v plazmi kot mlajši zdravi udeleženci (stari ≤ 45 let), pri čemer sta bili povprečni vrednosti AUC in C_{max} za 34 % oz. 51 % večji kot pri starejših (glejte poglavje 4.2). Analize populacijske farmakokinetike niso pokazale, da bi bila starost kovariata za vrednost AUC ali C_{max} finerenona.

Okvara ledvic

Blaga okvara ledvic (očistek kreatinina [CL_{CR}] od 60 do < 90 ml/min) ni vplivala na vrednost AUC in C_{max} finerenona.

V primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min) je bil vpliv zmerne (CL_{CR} od 30 do < 60 ml/min) ali hude ($CL_{CR} < 30$ ml/min) okvare ledvic na vrednost AUC finerenona podoben s povečanjem za 34–36 %. Zmerna ali huda okvara ledvic ni vplivala na vrednost C_{max} (glejte poglavje 4.2).

Zaradi obsežne vezave na beljakovine v plazmi ni pričakovati, da bi se finerenon odstranil z dializo.

Okvara jeter

Izpostavljenost finerenonu pri bolnikih s cirozo z blago okvaro jeter se ni spremenila (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih s cirozo z zmerno okvaro jeter sta se vrednosti skupne AUC in AUC nevezanega finerenona povečali za 38 % oz. 55 %, medtem ko pri vrednosti C_{max} niso opazili razlik v primerjavi z zdravimi kontrolnimi preiskovanci (glejte poglavje 4.2).

Podatkov pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni (glejte poglavji 4.2 in 4.5).

Telesna masa

Analize populacijske farmakokinetike so pokazale, da je telesna masa kovariata za vrednost C_{max} finerenona. Vrednost C_{max} pri preiskovancih s telesno maso 50 kg je bila po oceni za 38 % do 51 % večja v primerjavi s preiskovanci s telesno maso 100 kg. Prilagoditev odmerka na podlagi telesne mase ni potrebna (glejte poglavje 4.2).

Razmerja med farmakokinetiko/farmakodinamiko

Za razmerje med koncentracijo in učinkom glede na čas za UACR je bil značilen model največjega učinka, kar kaže na nasičenost pri velikih izpostavljenostih. Z modelom napovedani čas do doseženega polnega učinka zdravila (99 %) v stanju dinamičnega ravnovesja na UACR je bil 138 dni. Razpolovni čas je bil 2–3 ure in stanje dinamičnega ravnovesja je bilo doseženo po 2 dneh, kar kaže na posreden in zakasnen učinek na farmakodinamične odzive.

Klinične študije brez pomembnih interakcij med zdravili

Sočasna uporaba gemfibrozila (600 mg dvakrat na dan), močnega zaviralca CYP2C8, je povečala povprečno vrednost AUC in C_{max} finerenona za 1,1-krat oz. 1,2-krat. To se ne smatra za klinično pomembno.

Predhodno in sočasno zdravljenje z zaviralcem protonske črpalke omeprazolom (40 mg enkrat na dan) ni imelo vpliva na povprečno vrednost AUC in povprečno vrednost C_{max} finerenona.

Sočasna uporaba antacida aluminijevega hidroksida in magnezijevega hidroksida (70 mEq) ni vplivala na povprečno vrednost AUC finerenona in je zmanjšala njegovo povprečno vrednost C_{max} za 19 %. To se ne smatra za klinično pomembno.

Režim večkratnega odmerjanja finerenona 20 mg enkrat na dan v 10-dnevnom obdobju *in vivo* ni pomembno vplival na vrednost AUC testnega substrata CYP3A4, midazolama. Zato je mogoče izključiti, da bi finerenon klinično pomembno zaviral ali induciriral CYP3A4.

Enkratni odmerek 20 mg finerenona prav tako ni imel klinično pomembnega učinka na vrednost AUC in C_{max} testnega substrata CYP2C8, repaglinida. Finerenon torej ne zavira CYP2C8.

Med finerenonom in substratom CYP2C9, varfarinom, in med finerenonom in substratom P-gp, digoksinom, ni bilo dokazanih medsebojnih farmakokinetičnih interakcij.

Večkratno odmerjanje finerenona 40 mg enkrat na dan ni imelo klinično pomembnega učinka na vrednost AUC in C_{max} proteina odpornosti proti raku dojke (BCRP – breast cancer resistance protein) in substrata prenašalnega polipeptida organskih anionov (OATP – organic anion transporting polypeptides), rosuvastatina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnem odmerku, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, fototoksičnosti, kancerogenega potenciala in plodnosti pri moških in ženskah ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksičnost pri ponavljajočih odmerkih

Pri psih so ugotovili zmanjšanje mase in velikosti prostate pri vrednosti AUC nevezane učinkovine, ki je bila približno 10- do 60-krat večja kot pri ljudeh. Odmerek, pri katerem niso bile ugotovljenje nobene spremembe, zagotavlja varnostno mejo približno 2.

Kancerogeni potencial

V 2-letnih študijah kancerogenosti finerenon ni pokazal kancerogenega potenciala pri podganjih samcih in samicah ali mišjih samicah. Pri mišjih samcih je finerenon povzročil povečanje adenoma Leydigovih celic pri odmerkih, ki so predstavljali 26-kratnik vrednosti AUC nevezane učinkovine pri človeku. Odmerek, ki je predstavljal 17-kratnik vrednosti AUC nevezane učinkovine pri človeku, ni povzročil nobenih tumorjev. Na podlagi znane občutljivosti glodavcev za razvoj teh tumorjev in mehanizma na podlagi farmakologije pri supratrapevtskih odmerkih in ustreznih varnostnih mej povečanje tumorjev Leydigovih celic pri mišjih samcih ni klinično pomembno.

Toksičnost za razvoj

V študiji embrio-fetalne toksičnosti pri podganah je finerenon povzročil zmanjšanje mase posteljice in znake fetalne toksičnosti, vključno z zmanjšano telesno maso ploda in upočasnjeno osifikacijo, pri odmerku, ki je bil toksičen za mater, tj. 10 mg/kg/dan, kar ustreza 19-kratniku vrednosti AUC nevezane učinkovine pri človeku. Pri odmerku 30 mg/kg/dan se je povečala incidenca visceralnih in skeletnih variacij (blagi edem, skrajšana popkovina, rahlo povečana fontanela), pri enem plodu pa je prišlo do kompleksnih malformacij, vključno z redko malformacijo (dvojni aortni lok), pri vrednosti AUC nevezane učinkovine, ki ustreza približno 25-kratniku vrednosti pri človeku. Z odmerki brez vsakršnih ugotovitev (majhen odmerek pri podganah, velik odmerek pri kuncih) je bila določena varnostna meja, ki je 10- do 13-kratnik vrednosti AUC nevezane učinkovine. Zato izsledki pri podganah ne kažejo na povečano tveganje za okvare ploda.

Ko so bile v študiji pre- in ponatalne razvojne toksičnosti podgane med brejostjo in dojenjem izpostavljene odmerku, pri katerem je bila vrednost AUC nevezane učinkovine približno 4-krat večja od tiste, ki se pričakuje pri človeku, so opazili povečano umrljivost mladičev in druge neželene učinke (manjša telesna masa mladičev, zapoznelo razvijanje uhlja). Poleg tega so mladiči kazali blago povečanje lokomotorne aktivnosti, drugih nevrovedenjskih sprememb pa od približno 4-kratnika vrednosti AUC nevezane učinkovine, pričakovane pri človeku, niso opazili. Z odmerki, pri katerih ni bilo opaženih nobenih sprememb, je bila varnostna meja približno 2-kratnik vrednosti AUC nevezanega zdravila. Povečanje lokomotorne aktivnosti pri mladičih morda kaže na potencialno tveganje za plod. Poleg tega, zaradi izsledkov pri mladičih ni mogoče izključiti tveganja za dojenega novorojenčka/dojenčka.

Plodnost

Finerenon je povzročil zmanjšanje plodnosti pri samicah (zmanjšano število rumenih telesc in mest implantacije) ter znake zgodnje toksičnosti za zarodek (povečano število splavov po implantaciji in zmanjšano število viabilnih plodov) pri približno 21-kratniku vrednosti AUC nevezane učinkovine pri človeku. Poleg tega so opazili zmanjšano maso jajčnikov pri približno 17-kratniku vrednosti AUC nevezane učinkovine pri človeku. Pri 10-kratniku vrednosti AUC nevezane učinkovine pri človeku niso opazili učinka na plodnost pri samicah in na zgodnji embrionalni razvoj. Zato imajo izsledki pri podganjih samicah majhen klinični pomen (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza
premreženi natrijev karmelozat
hipromeloza 2910
laktoza monohidrat
magnezijev stearat
natrijev lavrilsulfat

Obloga tablete

hipromeloza 2910
titanov dioksid
smukec

Kerendia 10 mg filmsko obložene tablete
rdeči železov oksid (E 172)

Kerendia 20 mg filmsko obložene tablete
rumeni železov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prozorni PVC/PVDC/aluminijasti pretisni omoti, koledarsko pakiranje, s 14 filmsko obloženimi tabletami. Velikosti pakiranja: 14, 28 ali 98 filmsko obloženih tablet.

Prozorni PVC/PVDC/aluminijasti perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki z 10 x 1 filmsko obloženo tableto. Velikost pakiranja: 100 x 1 filmsko obložena tableta.

Bela neprosojna plastenka iz HDPE z belo neprosojno, za otroke varno polipropilensko navojno zaporko s tesnilnim vložkom. Velikost pakiranja: 100 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Kerendia 10 mg filmsko obložene tablete

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg filmsko obložene tablete

EU/1/21/1616/006-010

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. februar 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemčija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA za 10 mg (pretisni omoti in plastenka)

1. IME ZDRAVILA

Kerendia 10 mg filmsko obložene tablete
finerenon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg finerenona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
100 × 1 filmsko obložena tableta
100 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1616/001 - 14 tablet (pretisni omot)
EU/1/21/1616/002 - 28 tablet (pretisni omot)
EU/1/21/1616/003 - 98 tablet (pretisni omot)
EU/1/21/1616/004 - 100 × 1 tableta (perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki)
EU/1/21/1616/005 - 100 tablet (plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kerendia 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA NA PLASTENKI za 10 mg

1. IME ZDRAVILA

Kerendia 10 mg filmsko obložene tablete
finerenon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg finerenona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/21/1616/005 - 100 tablet (plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT za 10 mg

1. IME ZDRAVILA

Kerendia 10 mg tablete
finerenon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG (*logotip Bayer*)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON TOR SRE ČET PET SOB NED

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

DELJIV PRETISNI OMOT S POSAMEZNIMI ODMERKI za 10 mg

1. IME ZDRAVILA

Kerendia 10 mg tablete
finerenon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG (*logotip Bayer*)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA za 20 mg (pretisni omoti in plastenka)****1. IME ZDRAVILA**

Kerendia 20 mg filmsko obložene tablete
finerenon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg finerenona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
100 × 1 filmsko obložena tableta
100 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1616/006 - 14 tablet (pretisni omot)
EU/1/21/1616/007 - 28 tablet (pretisni omot)
EU/1/21/1616/008 - 98 tablet (pretisni omot)
EU/1/21/1616/009 - 100 × 1 tableta (perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki)
EU/1/21/1616/010 - 100 tablet (plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kerendia 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA NA PLASTENKI za 20 mg

1. IME ZDRAVILA

Kerendia 20 mg filmsko obložene tablete
finerenon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg finerenona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/21/1616/010 - 100 tablet (plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT za 20 mg

1. IME ZDRAVILA

Kerendia 20 mg tablete
finerenon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG (*logotip Bayer*)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON TOR SRE ČET PET SOB NED

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

DELJIV PRETISNI OMOT S POSAMEZNIMI ODMERKI za 20 mg

1. IME ZDRAVILA

Kerendia 20 mg tablete
finerenon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG (*logotip Bayer*)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Kerendia 10 mg filmsko obložene tablete Kerendia 20 mg filmsko obložene tablete finerenon

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kerendia in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Kerendia
3. Kako jemati zdravilo Kerendia
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kerendia
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kerendia in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Kerendia vsebuje učinkovino finerenon. Finerenon deluje tako, da zavira delovanje nekaterih hormonov (mineralokortikoidov), ki lahko poškodujejo ledvice in srce.

Zdravilo Kerendia se uporablja za **zdravljenje odraslih s kronično ledvično boleznijo** (z nenormalno prisotnostjo beljakovine albumin v urinu), povezano s sladkorno boleznijo tipa 2.

Kronična ledvična bolezen je dolgotrajno stanje. Ledvice vedno slabše odstranjujejo odpadne snovi in tekočine iz krvi.

Sladkorna bolezen tipa 2 pomeni, da vaše telo ne more več ohranjati običajnih ravni sladkorja v krvi. Vaše telo ne proizvaja dovolj potrebnega hormona insulina ali insulina ne more pravilno uporabiti. To privede do visokih ravni sladkorja v krvi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Kerendia

Ne jemljite zdravila Kerendia

- če ste **alergični** na finerenon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če jemljete zdravila, ki spadajo v skupino »močnih zaviralcev CYP3A4«, na primer:
 - **itakonazol** ali **ketokonazol** (za zdravljenje glivičnih okužb),
 - **ritonavir**, **nelfinavir** ali **kobicistat** (za zdravljenje okužbe s HIV),
 - **klaritromicin**, **telitromicin** (za zdravljenje bakterijskih okužb),
 - **nefazodon** (za zdravljenje depresije),
- če imate **Addisonovo bolezen** (pri tej bolezni telo ne proizvede dovolj hormonov »kortizola« in »aldosterona«).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Kerendia se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- so vam kadar koli povedali, da imate povečano raven kalija v krvi,
- imate močno zmanjšano delovanje ledvic ali ledvično odpoved,
- imate zmerne ali hude težave z jetri,
- blago, zmerno ali hudo srčno popuščanje. Takrat vaše srce ne črpa krvi tako dobro, kot bi moralo. V enem utripu ne izčrpa dovolj krvi.

Krvne preiskave

Te preiskave so namenjene **preverjanju ravni kalija in delovanja ledvic**.

Glede na izvide krvnih preiskav se zdravnik odloči, ali lahko začnete jemati zdravilo Kerendia.

Po 4 tednih jemanja zdravila Kerendia vam bodo opravili še nekaj krvnih preiskav.

Zdravnik se lahko odloči za krvne preiskave tudi kdaj drugič, na primer med jemanjem določenih zdravil.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne smete dajati otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, saj še ni znano, ali je pri tej starostni skupini varno in učinkovito.

Druga zdravila in zdravilo Kerendia

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravnik vam bo povedal, katera zdravila lahko jemljete. Da bo to ugotovil, bo zdravnik morda moral opraviti krvne preiskave.

Zdravil, ki sodijo v skupino »močnih zaviralcev CYP3A4«, med jemanjem zdravila Kerendia **ne smete jemati** (glejte poglavje 2 »Ne jemljite zdravila Kerendia ...«).

Če jemljete druga zdravila, medtem ko jemljete zdravilo Kerendia, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, zlasti:

- če jemljete na primer:
 - **amilorid** ali **triamteren** (za odstranjevanje odvečne vode iz telesa z urinom),
 - **eplerenon**, **esakserenon**, **spironolakton** ali **kanrenon** (zdravila, podobna finerenonu),
 - **trimetoprim** ali **kombinacijo trimetoprima in sulfametoksazola** (za zdravljenje bakterijskih okužb),
 - **dodatke kalija**, vključno z nekaterimi nadomestki soli, ali druga zdravila, ki lahko povečajo raven kalija v krvi. Ta zdravila morda niso varna za vas.
- če jemljete na primer:
 - **eritromicin** (za zdravljenje bakterijskih okužb),
 - **verapamil** (za zdravljenje visokega krvnega tlaka, bolečin v prsnem košu in hitrega srčnega utripa),
 - **fluvoksamin** (za zdravljenje depresije in »obsesivno-kompulzivne motnje«),
 - **rifampicin** (za zdravljenje bakterijskih okužb),
 - **karbamazepin**, **fenitoin** ali **fenobarbital** (za zdravljenje epilepsije),
 - **šentjanževko** (*Hypericum perforatum*) (zdravilo rastlinskega izvora za zdravljenje depresije),
 - **efavirenz** (za zdravljenje okužbe s HIV)

ali če jemljete druga zdravila, ki spadajo v iste skupine zdravil kot tista, ki so navedena zgoraj (nekateri »zaviralci« in »induktorji« CYP3A4). Pri vas se lahko pojavi več neželenih učinkov ali pa zdravilo Kerendia morda ne bo delovalo po pričakovanjih.

- če jemljete več drugih **zdravil za zniževanje krvnega tlaka**. Zdravnik bo morda moral spremljati vaš krvni tlak.

Zdravilo Kerendia skupaj s hrano in pijačo

Dokler jemljete zdravilo Kerendia, **ne jejte grenivk in ne pijte soka grenivk**.

V nasprotnem primeru se lahko v vaši krvi pojavi preveč finerenona. **Pri vas se lahko pojavi več neželenih učinkov** (možni neželeni učinki so navedeni v poglavju 4).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Tega zdravila med nosečnostjo **ne smete jemati, razen** če vam je zdravnik povedal, da je to nujno potrebno. Obstaja lahko tveganje za vašega nerojenega otroka. Zdravnik se bo o tem pogovoril z vami. Če lahko zanosite, morate **uporabljati zanesljivo kontracepcijsko metodo**. Zdravnik vam bo razložil, katero kontracepcijsko metodo lahko uporabljate.

Dojenje

Med jemanjem tega zdravila **ne smete dojiti**. To lahko škoduje vašemu otroku.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Kerendia nima vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Kerendia vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Kerendia vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako jemati zdravilo Kerendia

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Koliko zdravila morate vzeti

Priporočeni in **največji dnevni odmerek** tega zdravila je **1 tableta po 20 mg**.

- Vedno vzemite **1 tableto enkrat na dan**. Ena tableta vsebuje 10 mg ali 20 mg finerenona.
- **Začetni odmerek** je odvisen od tega, kako dobro delujejo vaše ledvice. Zdravnik bo to ugotovil s krvnimi preiskavami. Na podlagi izvida se bo zdravnik odločil, ali lahko začnete z **1 tableto po 20 mg ali 10 mg** enkrat na dan.
- **Po 4 tednih** vam bo zdravnik ponovno opravil krvno preiskavo. Zdravnik se bo odločil, kateri odmerek je ustrezen za vas. To je lahko **1 tableta po 20 mg ali 10 mg** enkrat na dan. Zdravnik vam bo morda tudi svetoval, da prekinete ali prenehate jemati zdravilo Kerendia.

Zdravnik se lahko kadar koli odloči, da vaše **zdravljenje spremeni** glede na izvide **krvnih preiskav**. Za več informacij glejte »Krvne preiskave« v poglavju 2.

Kako jemati to zdravilo

Zdravilo Kerendia se jemlje peroralno (skozi usta). Vzemite zdravilo Kerendia vsak dan ob istem času. Tako se boste lažje spomnili, da ga vzamete.

Tableto pogoltnite celo.

- Lahko jo vzamete s kozarcem vode.
- Lahko jo jemljete s hrano ali brez nje.
- Ne jemljite je s sokom grenivke ali z grenivko. Za več informacij glejte »Zdravilo Kerendia skupaj s hrano in pijačo« v poglavju 2.

Če tablete ne morete pogoltniti cele, jo lahko zdrobite.

- Zmešajte jo z vodo ali mehko hrano, na primer z jabolčno čežano.
- Zdravilo vzemite takoj.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Kerendia, kot bi smeli

Če menite, da ste vzeli preveč zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Kerendia

Če ste pozabili vzeti tableto ob **običajnem času v tistem dnevu**:

- ▶ tableto vzemite takoj, ko se spomnite v tem dnevu.

Če izpustite en dan:

- ▶ vzemite naslednjo tableto naslednji dan ob običajnem času.

Ne vzemite hkrati 2 tablet, da bi s tem nadomestili izpuščeno tableto.

Če ste prenehali jemati zdravilo Kerendia

Zdravilo Kerendia prenehajte jemati le, če vam je tako svetoval zdravnik.

Zdravnik se bo morda odločil za prenehanje jemanja glede na izvide krvnih preiskav.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki, ki jih bo zdravnik morda opazil v izvidih krvnih preiskav

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- visoka raven kalija (hiperkaliemija)
Možni znaki visoke ravni kalija v krvi lahko vključujejo šibkost ali utrujenost, občutek siljenja na bruhanje (navzea), otrplost rok in ustnic, mišične krče, počasnejši srčni utrip.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nizka raven natrija (hiponatriemija)
Možni znaki nizke ravni natrija v krvi lahko vključujejo občutek siljenja na bruhanje (navzeo), utrujenost, glavobol, zmedenost, mišično oslabelost, spazme ali krče.
- zmanjšanje filtriranja krvi v ledvicah (zmanjšana hitrost glomerulne filtracije)
- visoka raven sečne kisline (hiperurikemija)

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- zmanjšanje vrednosti proteina (hemoglobin), ki se nahaja v rdečih krvnih celicah

Drugi neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nizek krvni tlak (hipotenzija)
Možni znaki nizkega krvnega tlaka so lahko omotica, občutek vrtoglavosti, omedlevica.
- srbenje (pruritus)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Kerendia

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu, nalepki na plastenki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Kerendia

- Učinkovina je finerenon.
 - Ena tableta zdravila Kerendia **10 mg filmsko obložene tablete** vsebuje 10 mg finerenona.
 - Ena tableta zdravila Kerendia **20 mg filmsko obložene tablete** vsebuje 20 mg finerenona.
- Druge sestavine zdravila so:
 - Jedro tablete: so mikrokristalna celuloza, premreženi natrijev karmelozat, hipromeloza 2910, laktoza monohidrat, magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat. Za več informacij glejte »Zdravilo Kerendia vsebuje laktozo« in »Zdravilo Kerendia vsebuje natrij« v poglavju 2.
 - Obloga tablete: hipromeloza 2910, titanov dioksid, smukeyc, rdeči železov oksid (E 172, samo v zdravilu Kerendia **10 mg filmsko obložene tablete**), rumeni železov oksid (E 172, samo v zdravilu Kerendia **20 mg filmsko obložene tablete**).

Izgled zdravila Kerendia in vsebina pakiranja

Kerendia **10 mg filmsko obložene tablete** (tablete) so rožnate in ovalno-podolgovate, 10 mm dolge in 5 mm široke, z oznako »10« na eni in »FI« na drugi strani.

Kerendia **20 mg filmsko obložene tablete** (tablete) so rumene in ovalno-podolgovate, 10 mm dolge in 5 mm široke, z oznako »20« na eni strani in »FI« na drugi strani.

Zdravilo Kerendia je na voljo v škatlah, ki vsebujejo:

- 14, 28 ali 98 filmsko obloženih tablet.
 - En prozoren pretisni omot v koledarskem pakiranju vsebuje 14 filmsko obloženih tablet.
- 100 x 1 filmsko obloženo tableto.
 - En prozoren perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki vsebuje 10 filmsko obloženih tablet.
- 100 filmsko obloženih tablet v plastenki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

Proizvajalec
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.