

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kinpeygo 4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 4 mg budesoniidi.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Üks kapsel sisaldab 230 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel.

19 mm valged läbipaistmatud kapslid, millele on musta tindiga trükitud „CAL10 4MG“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kinpeygo on näidustatud primaarse immuunglobuliin-A nefropaatia (IgAN) raviks täiskasvanutel, kellel eritub valku uriiniga $\geq 1,0$ g/ööpäevas (või uriini valgu-kreatiini suhe $\geq 0,8$ g/g).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 16 mg üks kord ööpäevas hommikul, vähemalt üks tund enne sööki, esialgu 9 kuu jooksul. Ravi lõpetamisel tuleb annust vähendada 8 mg-ni üks kord ööpäevas 2 ravinädala jooksul; raviarsti otsusega võib annust vähendada 4 mg-ni üks kord ööpäevas veel 2 nädala jooksul.

Kordusravi võib kaalutleda raviarsti otsusel (vt lõik 5.1).

Kui patsient unustab Kinpeygot võtta, peab ta võtma Kinpeygot järgmisel hommikul harilikul ajal. Patsient ei tohi vahelejäädud annuse korvamiseks võtta kahekordset ööpäevast annust.

Patsientide erirühmad

Eakad

Kogemused Kinpeygo kasutamise kohta eakatel on piiratud. Olemasolevate kliiniliste andmete põhjal eeldatakse siiski, et Kinpeygo efektiivsus ja ohutus sarnanevad efektiivsuse ja ohutusega muudes uuritud vanuserühmades.

Maksakahjustus

Kinpeygo kapslite ohutust ja efektiivsust maksakahjustusega patsientidel ei ole uuritud.

Kinpeygo on vastunäidustatud raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass C) patsientidele. Vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.2.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei eeldata, et budesoniidi farmakokineetika oleks teistsugune.

Lapsed

Kinpeygo kapslite ohutus ja efektiivsus lastel ning alla 18-aastastel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Kinpeygo on suukaudne ravim. Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid tuleb neelata tervelt koos veega hommikul vähemalt 1 tund enne sööki (vt lõik 5.2). Kapsleid ei tohi avada, purustada ega närida, sest see võib mõjutada vabanemisprofiili.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Raske maksakahjustusega patsiendid (Childi-Pugh' klass C).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüperkortsism ja neerupealiste telje supressioon

Glükokortikosteroidide pikaajalisel kasutamisel võivad tekkida süsteemsed toimed, näiteks hüperkortsism ja neerupealiste supressioon. Glükokortikosteroidid võivad vähendada hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste (*hypothalamus-pituitary-adrenal*, HPA) telje vastust stressile. Patsientidel, kellele tehakse operatsioon või kellel esineb muu stress, on soovitatav lisaks kasutada süsteemset glükokortikosteroidi.

Et Kinpeygo sisaldab glükokortikosteroidi, tuleb järgida üldhoiatusi glükokortikosteroidide kohta allpool.

Maksakahjustus

Mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidel (vastavalt Child-Pugh' klass B või C) võib budesoniidi suukaudsele manustamisele järgneva suurenenud süsteemse ekspositsiooni tõttu olla suurenenud hüperkortsismi ja neerupealiste telje supressiooni risk. Mõõduka maksakahjustusega patsiente (Childi-Pugh' klass B) tuleb jälgida suurenenud hüperkortsismi nähtude ja/või sümptomite suhtes.

Steroidi võõrutusnähud patsientidel, kes on varem saanud süsteemseid kortikosteroide

Patsiente, kes viiakse suure süsteemse saadavusega glükokortikosteroidravilt üle väiksema süsteemse saadavusega glükokortikosteroididele, näiteks budesoniidile, tuleb jälgida, sest võivad tekkida steroidravi lõpetamisele iseloomulikud sümptomid, sealhulgas neerupealiste telje ägeda supressiooni või healoomulise intrakraniaalse hüpertensiooni sümptomid. Neil patsientidel võib olla vaja jälgida neerupealise koore talitlust ning tugeva süsteemse toimega glükokortikosteroidide annust tuleb vähendada ettevaatlikult.

Süsteemsete glükokortikosteroidide asendamine budesoniidiga võib võimaldada avalduda allergiatel (nt riniit ja ekseem), mida varem ohjas süsteemne ravim.

Infektsioonid

Patsiendid, kes kasutavad immuunsüsteemi pärssivaid ravimeid, on infektsioonidele vastuvõtlikumad kui terved isikud. Näiteks tuulerõuged ja leetrid võivad olla vastuvõtlikel patsientidel või glükokortikosteroidide immuunsupressiivseid annuseid kasutavatel patsientidel raskema kuluga või

isegi surmlõppega. Patsientidel, kellel neid haigusi ei ole esinenud, tuleb kokkupuudet vältida eriti hoolikalt.

Ei ole teada, kuidas glükokortikosteroidi annus, manustamisviis ja kestus mõjutavad dissemineerunud infektsiooni tekkeriski. Samuti ei ole teada, kuidas põhihaigus ja/või varasem glükokortikosteroidravi mõjutavad riski. Tuulerõugetega kokkupuutel võib olla näidustatud ravi *varicella zoster*'i immuunglobuliiniga (VZIG) või kombineeritud intravenoosse immuunglobuliiniga (VZIG). Leetritega kokkupuute korral võib olla näidustatud profülaktika kombineeritud intramuskulaarse immuunglobuliiniga (IG). (Vt VZIG ja IG ravimi omaduste kokkuvõtted.) Tuulerõugetesse haigestumisel võib kaalutleda ravi viirusvastaste ainetega.

Glükokortikosteroide tuleb kasutada ettevaatlikult (kui üldse) patsientidel, kellel on aktiivne või asümptomaatiline tuberkuloos, ravimata seen-, bakteriaalsed, süsteemsed viirus- või parasitaarsed infektsioonid või okulaarne *herpes simplex*.

Ettevaatus kaasuivate haigustega

Jälgida tuleb patsiente, kellel on infektsioonid, hüpertensioon, diabeet, osteoporoos, peptiline haavand, glaukoom või kae, kellel on pereanamneesis diabeet või glaukoom ning kellel on muu seisund, mille korral võib glükokortikosteroidide kasutamine olla seotud suurenenud kõrvalnähtude riskiga.

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muud nägemishäired, tuleb kaalutleda patsiendi suunamist silmaarsti juurde võimalike põhjuste uurimiseks, nt kae, glaukoom või harvikaigused, nt tsentraalne seroosne korioretinopaatia (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), millest on teatatud glükokortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel.

Samaaegne ravi tugevate CYP3A4 inhibiitoritega

Samaaegne ravi tugevate CYP3A4 inhibiitoritega, sealhulgas ketokonasooli ja kobitsistaati sisaldavate ravimitega suurendab eeldatavalt budesoniidi süsteemsete kõrvalnähtude riski. Nende ravimite kombineerimist tuleb vältida, v.a kui kasulikkus on suurem kui süsteemsete glükokortikosteroidide kõrvalnähtude suurenenud risk. Kui see ei ole võimalik, peab ravikuuride vaheline aeg olema võimalikult pikk ja kaalutleda tuleb ka budesoniidi annuse vähendamist 8 mg-ni ööpäevas (vt lõik 4.5).

Pärast suures koguses greibimahla joomist (mis inhibeerib CYP3A4 aktiivsuse peamiselt soolestiku limaskestas) suurenes suukaudse budesoniidi süsteemne ekspositsioon ligikaudu kaks korda. Nagu ka muude peamiselt CYP3A4 kaudu metaboliseeritavate ravimitega tuleb Kinpeygo manustamisel vältida greibi või selle mahla regulaarset tarbimist (muud mahlad, nt apelsinimahl või õunamahl, ei inhibeeri CYP3A4). Vt ka lõik 4.5.

AKTH stimulatsioonitest

Et neerupealiste funktsioon võib olla pärssitud, võib hüpopüüsi puudulikkuse diagnostikas kasutatav AKTH stimulatsioonitest anda väärtulemusi (madalad väärtused).

Sahharoos

Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon või sahharoosi-isomaltasi puudulikkus, ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

CYP3A4 inhibeerivad ravimid/ained

Budesoniidi metaboliseerub CYP3A4 kaudu. Tugevad CYP3A4 inhibiitorid võivad suurendada budesoniidi sisaldust plasmas. Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli samaaegsel manustamisel või greibimahla tarbimisel suurenes budesoniidi biosaadavus võrreldes ainult budesoniidi manustamisega vastavalt 6,5 ja 2 korda.

Seega võib eeldada kliiniliselt olulisi koostoimeid tugevate CYP3A inhibiitoritega, nt ketokonasool, itrakonasool, ritonaviir, indinaviir, sakvinaaviir, erütromütsiin, tsüklosporiin ja greibimahl, ning need võivad suurendada budesoniidi süsteemset kontsentratsiooni (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

CYP3A4 indutseerivad ravimid/ained

Samaaegne ravi CYP3A4 indutseerijatega (nt karbamasepiiniga) võib vähendada budesoniidi süsteemset ekspositsiooni.

CYP3A4 metaboliseeritavad ravimid/ained

Arvestades Kinpeygo vähest afiinsust CYP3A4 ja P-gp suhtes ning samuti selle koostist, farmakokineetikast ja väikesest süsteemsest ekspositsioonist ei ole tõenäoline, et Kinpeygo mõjutaks teiste ravimite süsteemset ekspositsiooni.

Suukaudsed kontratseptiivid

Etüüülöstradiooli sisaldavad suukaudsed kontratseptiivid, mida samuti metaboliseerib CYP3A4, ei mõjuta budesoniidi farmakokineetikat.

Prootonipumba inhibiitorid

Budesoniidi farmakokineetikat ei ole hinnatud kombinatsioonis prootonipumba inhibiitoritega (PPI). Uuringus, milles hinnati tervetel vabatahtlikel mao ja kaksteistsõrmiksoole pH-d pärast prootonipumba inhibiitori omeprasooli korduvat manustamist annuses 40 mg üks kord ööpäevas, ei ületanud mao ja kaksteistsõrmiksoole pH Kinpeygo lagundamiseks vajalikku väärtust. Kaksteistsõrmiksoolele järgnevates sooleosades ei mõjuta prootonipumba inhibiitorid (nt omeprasool) tõenäoliselt pH-d.

Muud koostoimed

Ravi budesoniidiga võib vähendada seerumi kaaliumisisaldust, mida tuleb arvestada Kinpeygo manustamisel koos ravimiga, mille farmakoloogilisi toimeid võib tugevdada seerumi väike kaaliumisisaldus (näiteks südame glükosiidid), või manustamisel koos seerumi kaaliumisisaldust vähendavate diureetikumidega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedusaegset manustamist tuleb vältida, v.a kui on mõjuvad põhjused raviks Kinpeygoga. Raseduse kulu kohta inimestel pärast budesoniidi suukaudset manustamist on vähe andmeid. Kuigi andmed inhaleeritava budesoniidi kasutamise kohta paljudel rasedatel ei viita kõrvaltoimete esinemisele, on budesoniidi maksimaalne kontsentratsioon plasmas Kinpeygoga ravimisel eeldatavalt suurem kui inhaleeritava budesoniidi kasutamisel. Tiinetel loomadel põhjustas budesoniid sarnaselt teistele glükokortikosteroididele loote arengu häireid (vt 5.3). Nende andmete ülekantavus inimesele ei ole tõestatud.

Sel põhjusel ei tohi Kinpeygot kasutada raseduse ajal, v.a kui naise kliiniline seisund vajab ravi budesoniidiga. Tuleb kaalutleda eeldatavat kasulikkust rasedale ja võimalikku riski lootele.

Budesoniid läbib platsentaarbarjääri. Selle tähelepaneku asjakohasus inimesel ei ole tõestatud.

Üsasiseselt glükokortikosteroididega kokku puutunud vastsündinutel võib esineda hüpoadrenalismi; vastsündinuid tuleb hoolikalt jälgida hüpoadrenalismi nähtude ja sümptomite suhtes.

Imetamine

Budesoniid eritub rinnapiima.

Imetamise uuringuid ei ole suukaudse budesoniidiga (sh Kinpeygo) tehtud ja puudub teave ravimi toimest imetavale imikule või ravimi toimest piima tekkele. Riski imetavale imikule ei saa välistada.

Kui imetav ema kasutab Kinpeygot, tuleb imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust naisele kaalutledes otsustada, kas lõpetada imetamine või katkestada ravi budesoniidiga või sellest hoiduda.

Fertiilsus

Puuduvad andmed budesoniidi toime kohta inimese viljakusele. Ravi budesoniidiga ei mõjutanud rottide viljakust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringuid Kinpeygo toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole tehtud. Eeldatakse, et Kinpeygo ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kinpeygo 3. faasi kliinilises uuringus olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed akne, millest teatati ligikaudu 10%-l patsientidest, perifeersed tursed, näoturse, kehakaalu suurenemine ja suurenenud valgeliblede arv (millest igäüks esines ligikaudu 5%-l patsientidest). Need olid peamiselt kerged või mõõdukad ja pöörduvad, mis kajastab väikest süsteemset ekspositsiooni pärast budesoniidi suukaudset manustamist.

Varasemale 3. faasi uuringule järgnenud avatud jätku-uuringus kordusravi saanud patsientide andmetest ilmnes, et kordusravi ohutusprofiil oli kooskõlas 3. faasi kliinilises uuringus täheldatuga.

Kõrvaltoimete tabel

Kinpeygo 3. faasi keskses uuringus teatatud ja turustamisjärgsetest andmetest tulenevad kõrvaltoimed on loetletud tabelis 1.

Teatatud kõrvaltoimed on loetletud järgmise esinemissageduse alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 1. Kõrvaltoimed esinemissageduse ja organsüsteemi klasside kaupa

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Reaktsioon
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage Sage	Suurenenud valgeliblede arv Suurenenud neutrofiilide arv

Endokriinsüsteemi häired	Sage	Cushingi sündroom
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage Sage	Hüpokaleemia Melliitdiabeet*
Silma kahjustused	Harv	Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpertensioon
Seedetrakti häired	Sage	Düspepsia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga sage	Nahareaktsioonid (akne, dermatiit)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Sage	Lihasespasmid
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage Sage Sage	Perifeerne turse Näoturse Kehakaalu suurenemine

* Kõigil patsientidel, kellel diagnoositi diabeet esmakordselt Kinpeygoga ravimise ajal või selle järel, olid enne ravi algust prediabeedile viitavad FBG ja HbA1c väärtused (HbA1c $\geq$ 5,7% või FBG $\geq$ 100 mg/dl).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Võimalikud ravimiklassi toimed

Esineda võib süsteemsete glükokortikosteroidide kasutamisele iseloomulikke kõrvaltoimeid (nt Cushingi sündroomi nähud, kõrgeenenud vererõhk, suurenenud infektsioonirisk, haavade aeglane paranemine, glükoositaluvuse vähenemine, naatriumipeetus koos tursete tekkega, lihassenõrkus, osteoporoos, glaukoom, vaimse tervise häired, peptiline haavand, suurenenud tromboosirisk). Need kõrvaltoimed sõltuvad annusest, raviajast, samaaegsest ja varasemast glükokortikosteroidide manustamisest ning individuaalsest tundlikkusest. Kinpeygo kliinilise uuringu programmis ei täheldatud kõiki neid kõrvaltoimeid.

Lapsed

Andmed puuduvad.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Glükokortikosteroidide üleannustamisele järgnevast ägedast toksilisusest või surmast on teatatud harva. Eeldatavasti ei põhjusta äge üleannustamine isegi suurte annuste korral kliiniliselt olulisi tagajärgi. Ägeda üleannustamise korral puudub spetsiifiline antidoot. Ravi koosneb toetavast ja sümptomaatilise ravist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kõhulahtisuse-, soolepõletiku- ja sooleinfektsioonivastased ained, lokaalselt toimivad kortikosteroidid, ATC-kood: A07EA06

Toimemehhanism

Kinpeygo eeldatav toimemehhanism on niudesoole Peyeri naastudes asuvate selliste limaskesta B-rakkude supressioon, kus toodetakse enamik galaktoosipuudulikke IgA1 antikehi (*galactose-deficient IgA1 antibodies*, Gd-IgA1). Nende proliferatsiooni ja plasmarakkudeks diferentseerumise pärssimine vähendab eeldatavasti Gd-IgA1 antikehade esinemist ja seega ka immuunkomplekside moodustumist süsteemses vereringes, mis omakorda takistab Gd-IgA1-d sisaldavate immuunkomplekside glomerulaarsete mesangiaalsete ladestuste järgnevat toimet, mis avaldub glomerulonefriidina ja neerutalitluse halvenemisena.

Farmakodünaamilised toimed

Kinpeygo on suukaudne budesoniidi modifitseeritud vabastav kõvakapsel, mis kombineerib kapsli aeglase lagunemise ja toimeaine budesoniidi pikaajalise vabanemise niudesooles. Suunates budesoniidi vabanemise niudesoolde, kus on Peyeri naaste suure tihedusega, võib eeldada lokaalset farmakoloogilist toimet.

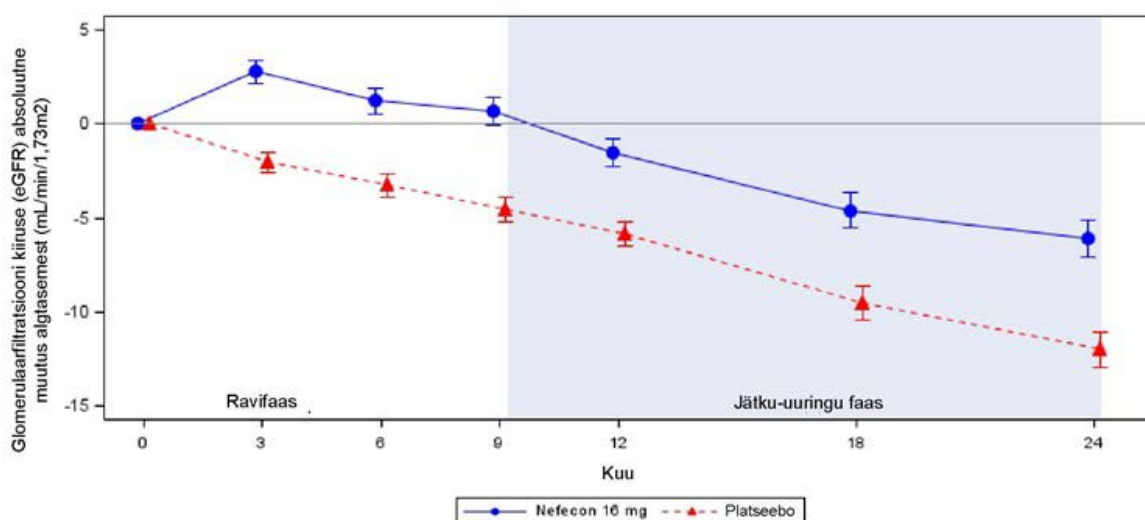
Kliiniline efektiivsus

Primaarne IgA nefropaatia

Kinpeygo efektiivsust on hinnatud kahes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus primaarse IgAN-iga patsientidel, kes said standardravina optimeeritud annust (maksimaalne lubatud annus või maksimaalne talutav annus) reniini-angiotensiinisüsteemi (RAS) inhibiitorravi. Kinpeygo toimet neerufunktsiooni langusele hinnangulise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (eGFR) alusel ja proteiinuuria vähenemisele uriini valgu-kreatiniini suhte (*urine protein creatinine ratio*, UPCR) alusel hinnati randomiseeritud, topeltpimedas, mitmekeskuselises 3. faasi uuringus biopsiaga tõestatud IgANiga patsientidel. 364 patsienti, kes kuulusid täielikku analüüsikogumisse, randomiseeriti 1:1 saama kas Kinpeygot 16 mg üks kord ööpäevas või platseebot ning neid raviti 9 kuu jooksul, millele järgnes 2-nädalane 8 mg annuse vähendamisfaas ja 15 kuu pikkune vaatluslik jätku-uuring.

Uuringu lõplik analüüs näitas, et 2-aastase perioodi jooksul vähendas 9-kuuline Kinpeygo (Nefecon) 16 mg ööpäevas manustamine 2 aasta jooksul statistiliselt olulisel määral neerufunktsiooni langust primaarse IgANiga patsientidel. 9-kuulise ravikuuri lõpuks kogunenud eGFR-paremus püsis 15 kuu pikkuse jälgimise ajal (joonis 1).

Joonis 1. eGFR keskmine absoluutne muutus võrreldes algtasemega 3. faasi NefIgArd uuringus



Ravi mõju eGFR erinevus 2 aasta jooksul oli 6,00 ml/min/1,73 m², kasutades MMRM analüüsi ilma sõnaselgete puuduvate andmete eeldusteta (MAR eeldus) ja oli statistiliselt oluline. eGFR muutus algtasemest 24 kuu jooksul oli –7,50 ml/min/1,73 m² Kinpeygo rühmas, võrreldes –13,50 ml/min/1,73 m² platseeborühmas; Kinpeygo raviga oli raviefekt 6,00 ml/min/1,73 m² (95% CI: 2,76 kuni 10,08) võrreldes platseeboga (tabel 2).

2-aastase eGFR-i kogukalde täiendav analüüs, milles kasutati lineaarse splaini segamõju analüüsi meetodit, et võtta arvesse ägedat (algtase kuni 3 kuud) ja kroonilist (alates 3 kuust) faasi, näitas üldist ravieelist 2,62 ml/min/1,73 m² aastas (95% CI 1,23 kuni 4,00) Kinpeygo kasuks (tabel 2).

Tabel 2. eGFR analüüs 24. kuul 3. faasi NefIgArd uuringus

eGFR (CKD-EPI) (mL/min/1,73 m ²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Keskmine muutus algtasemest (mL/min/1,73 m ²) 24. kuul (15 kuud pärast ravi lõppu Kinpeygoga) ^b	–7,50	–13,50
Kinpeygo 16 mg versus platseebo: (95% CI) eGFR erinevus algtasemest 24. kuul (mL/min/1,73 m ²) ^b	6,00 (2,76 kuni 10,80) 2,62 (1,23 kuni 4,00)	
2-aastane eGFR kogukalle (mL/min/1,73 m ² aasta kohta) ^c		

a Sealhulgas kõik täheldatud eGFR andmed, mis on registreeritud pärast keelatud ravimite kasutamist.

b Korrigeeritud geomeetriliste väikseimate ruutude keskmine eGFR suhe algtasemega võrreldes, analüüsitud segamudeli korduvate mõõtmiste analüüsi abil. Otseselt analüüsist tuletatud keskmised muutused, mis on tehtud logaritmilises skaalas.

c Lineaarse splaini segamõjude mudel, milles eGFR modelleeriti samaaegselt ja eraldi ägeda (algtase kuni 3 kuud) ja kroonilise (alates 3 kuust) faasi kohta ning seejärel kombineeriti, et hinnata üldist kogukallet. Andmed ei ole logaritmiselt transformeeritud ja hõlmavad kõiki täheldatud eGFR andmeid, sõltumata keelatud ravimite kasutamisest või dialüüsi alustamisest või neerutrantsplaatatsiooni saamisest.

CI: usaldusvahemik; eGFR (CKD-EPI): hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni määr, mis põhineb Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration'i arvutustel.

2-aastase eGFR-ravi mõju oli samalaadne kõikides peamistes alarühmades, sealhulgas peamistes demograafilistes (nagu vanus, sugu, rass) ja haiguse algtaseme (nagu algtaseme proteinuuria) näitajates.

Aeg eGFR-i või lõppstaadiumis neeruhaiguse (määratletud kui neerudega seotud surm, neerusiirdamine, dialüüs või püsiv eGFR <15 ml/min/1,73 m²) kinnitatud 30%-lise vähenemiseni lükkus edasi Kinpeygo't saanud patsientidel võrreldes platseebot saanud patsientidega (HR 0,45; 95% CI: 0,26 kuni 0,75). Kinnitatud sündmusega patsientide osakaal 2-aastase uuringuperioodi jooksul oli 11,5% Kinpeygo rühmas võrreldes 21,4% patsientidest platseeborühmas.

Lõplik analüüs ravi mõju kohta proteinuuriale 2 aasta pärast oli kooskõlas Kinpeygo 9-kuulise ravikuuri lõpus täheldatuga. Kuid Kinpeygo ravirühmas suurenes proteinuuria pärast maksimaalset vähenemist 12 kuu pärast (tabel 3). UPCR-ravi mõju 9. kuul oli väga sarnane kõikides alarühmades, sealhulgas peamistes demograafilistes (nt vanus, sugu, rass) ja haiguse algtaseme (nt proteinuuria algtasemel) näitajates. Sarnast järjepidevat mustrit UPCRi puhul täheldati 2 aasta jooksul eri alarühmades.

Tabel 3. Proteinuuria vähenemine 9, 12 ja 24 kuu jooksul ning keskmiselt 12 kuni 24 kuu jooksul 3. faasi NefIgArd uuringus

UPCR g/g algtaseme vähenemise protsent ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
9 kuud ^c	34%	5%

12 kuud (3 kuud pärast ravi lõpetamist Kinpeygoga)	51%	3%
24 kuud (15 kuud pärast ravi lõpetamist Kinpeygoga)	31%	1%
Kinpeygo 16 mg versus placebo: Keskmine UPCR protsendi vähenemine 12 kuni 24 kuu jooksul võrreldes algtasemega ^d (95% CI)	41% (32% kuni 49%)	

- a Välja arvatud UPCRi andmed, mis on registreeritud pärast keelatud ravimite kasutamist.
- b UPCRi korrigeeritud geomeetriliste vähihirmutude keskmine suhe võrreldes algtasemega põhinesid pikisuunalisel korduvate mõõtmiste mudelil.
- c UPCR-i protsentuaalset vähenemist hinnati eelnevalt esimesel 199 randomiseeritud patsiendil ($p=0,0003$). Kõigi 364 patsiendi lõplik analüüs kinnitas UPCR-i vähenemist 9 kuu jooksul Kinpeygo kasutamisel 30% võrreldes platseeboga (95% CI 20% kuni 39%).
- d Keskmine UPCRi protsentuaalne vähenemine jälgimise ajal (12...24 kuu jooksul), mis põhineb pikisuunalisel korduvate mõõtmiste mudelil.

CI: usaldusvahemik; UPCR: uriini valgu-kreatiniini suhe.

Sarnase ülesehitusega toetavasse 2b faasi uuringusse randomeeriti 153 patsienti, kes said 9 kuu jooksul, üks kord ööpäevas 16 mg Kinpeygot, 8 mg Kinpeygot või platseebot millele järgnes 2-nädalane annuse vähendamise faas ja 3 kuu pikkune vaatluslik järeluurimise ning jätkasid samal ajal ravi RAS-inhibiitoriga.

Esmase eesmärgini jõuti vaheanalüüsil, kui võrreldi Kinpeygot platseeboga ja leiti UPCR statistiliselt oluline vähenemine 9. kuul 16 mg ja 8 mg Kinpeygo kombineeritud ööpäevase annuse rühmas võrreldes platseeboga ($p = 0,0066$).

III faasi uuringuga sarnast statistilist metoodikat kasutades leiti 16 mg Kinpeygo kasutamisel esmase tulemusnäitaja UPCR statistiliselt oluline 26% vähenemine 9. kuul võrreldes platseeboga ($p = 0,0100$) ja 29% vähenemine 12. kuul ($p = 0,0027$).

eGFR CKD-EPI (seerumi kreatiniin) erinevus võrreldes platseeboga oli 16 mg Kinpeygo rühmas 9. kuul 3,57 ml/min/1,73 m² ($p = 0,0271$) ja 12. kuul 4,46 ml/min/1,73 m² ($p = 0,0256$). 1 aasta eGFRi langustrendi pidurdumine oli üks kord ööpäevas 16 mg Kinpeygo kasutamisel hinnanguliselt 5,69 ml/min/1,73 m² aastas võrreldes platseeboga ($p = 0,0007$).

Kordusravi kliiniline efektiivsus (Nef-301 OLE)

Primaarne IgA nefropaatia

Kinpeygo kordusravi efektiivsust hinnati avatud jätku-uuringus (*open-label extension*, OLE) patsientidel, kes olid läbinud keskse 3. faasi uuringu (milles nad võtsid kas Kinpeygot või platseebot) ning kes jätkasid ravi RAS-inhibiitori (angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja/või angiotensiin II 1. tüüpi retseptorite blokaatorid) püsivusega. Patsiendid, kes olid varem saanud 3. faasi uuringus Kinpeygot, said kordusravi, varem platseebot saanud patsiendid said aga Kinpeygot esimese ravina. Kokku kaasati uuringusse 119 patsienti (62,2% neist olid varem saanud platseebot ja said Kinpeygot esimest korda) ning nad said 9 kuu jooksul 16 mg Kinpeygot ööpäevas. Kliiniliselt oluliste ravimi põhjustatud kõrvaltoimete tekke korral oli annust võimalik vähendada 8 mg-ni ööpäevas.

Uuringuga Nef-301 OLE liitumiseks pidi patsientidel olema esinenud proteinuuriat, mida kinnitasid kaks järjestikust vähemalt 2-nädalase vahetega mõõdetud näitu kas ≥ 1 g ööpäevas (≥ 1000 mg ööpäevas) või UPCR $\geq 0,8$ g/g (≥ 90 mg/mmol). Samuti pidi patsientidel olema olnud CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, kroonilise neeruhaiguse epidemioloogia koostööorganisatsioon) valemi alusel arvatud eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m².

Avatud jätku-uuringu lõplik analüüs näitas pärast 9-kuulist ravi Kinpeygoga mõlema esmase tulemusnäitaja (eGFR ja UPCR) osas sarnast ravitoimet, mis ei olenenud sellest, kas patsient oli saanud eelmises 3. faasi uuringus Kinpeygot või platseebot. 9. kuul oli eGFR-i absoluutne muutus võrreldes algtasemega varem 16 mg Kinpeygoga ravi saanud patsientidel $-1,28$ ml/min/1,73 m² (95% CI $-3,20...0,72$) ja varem platseebot saanutel $-1,53$ ml/min/1,73 m² (95% CI $-3,07...0,05$).

Pärast 9-kuulist ravi Kinpeygo annusega 16 mg ööpäevas vähenes UPCR algtasemega võrreldes varem 16 mg Kinpeygoga ravi saanud patsientidel 33,3% (95% CI –44,4...–19,9) ja varem platseebot saanutel 31,0% (95% CI –40,2...–20,2)

Lapsed

Kinpeygo kasutamist lastel ei ole uuritud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Kinpeygo ravimvorm on kavandatud nii, et budesoniid vabaneks toopiliselt niudesooles. Budesoniidi suukaudne imendumine näib olevat täielik ja kiire, kuid süsteemne biosaadavus ulatusliku esmase passaaži metabolismi tõttu on väike (ligikaudu 10%).

Pärast 16 mg Kinpeygo ühekordset suukaudset manustamist tervetele isikutele oli C_{max} geomeetriline keskmine vahemikus 3,2...4,4 ng/ml ja $AUC_{(0-24)}$ vahemikus 24,1...24,8 ng/ml·h.

Mõõduka või suure rasvasisaldusega toidu söömisel 1 tund pärast annustamist ei täheldatud budesoniidi üldisele süsteemsele ekspositsioonile kliiniliselt olulist mõju.

Jaotumine

Budesoniid jaotub kiiresti ja ulatuslikult kudedesse ja elunditesse. Ligikaudu 85...90% budesoniidist seondub veres sisalduvate plasmavalkudega kontsentratsioonivahemikus 1...100 nmol/l. Jaotusruumala püsikontsentratsiooni faasis on 3...4 l/kg.

Biotransformatsioon

Budesoniid metaboliseerub kiiresti maksas (ja vähem soolestikus) põhiliselt CYP3A4 oksüdatiivsete radade kaudu kaheks peamiseks metaboliidiks – 16 α -hüdroksüprednisolooniks ja 6 β -hüdroksübudesoniidiks, millel afiinsus glükokortikosteroidi retseptorite suhtes ja põletikuvastane toime on alla 1% budesoniidi omadest.

Budesoniidi metabolism on 2...5 korda kiirem kui hüdrokortisoonil ja 8...15 korda kiirem kui prednisoloonil.

Eritumine

Budesoniidi kliirens on ligikaudu 72...80 l/h, mis sarnaneb hinnangulisele verevoolule maksas ning viitab seega budesoniidi eritumisele peamiselt maksa kaudu.

Tervete vabatahtlikega toimunud uuringutes oli Kinpeygo manustamise järel budesoniidi $T_{1/2}$ 5...6,8 tundi.

Budesoniid eritub metaboliitidena uriini ja roojaga. Peamised metaboliidid, sealhulgas 16 α -hüdroksüprednisoloon ja 6 β -hüdroksübudesoniid, erituvad peamiselt neerude kaudu intaktsetena või konjugeeritud kujul. Uriinist ei leitud budesoniidi muutumatu kujul.

Maksakahjustus

Budesoniidi metabolism toimub peamiselt biotransformatsioonina maksas.

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Childi-Pugh' klass B) oli suukaudse budesoniidi süsteemne saadavus 3,5 korda suurem (27%) kui tervetel vabatahtlikel (süsteemne saadavus 7,4%); kerge

maksakahjustusega patsientidel (Childi-Pugh' klass A) süsteemne saadavus kliiniliselt oluliselt ei suurenenud.

Raske maksakahjustusega patsiente ei ole uuritud.

Neerukahjustus

Intaktne budesoniid ei eritu neerude kaudu. Budesoniidi peamised metaboliidid, mille glükokortikosteroidne aktiivsus on tühine, erituvad suures osas (60%) uriiniga.

Lapsed

Kinpeygo kasutamist lastel ei ole uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Budesoniidi prekliiniline ohutus on dokumenteeritud selle ühendi teiste ravimvormide väljatöötamise uuringutes. Kinpeygo ravimvormiga ei ole tehtud prekliinilisi uuringuid.

Ägeda, alaägeda ja kroonilise toksilisuse uuringute tulemused tõendavad, et budesoniidi süsteemne toime (nt kehakaalu suurenemise aeglustumine ning lümfikudede ja neerupealiste koore atroofia) on vähem väljendunud või sarnane teiste glükokortikosteroidide manustamisel täheldatuga.

Budesoniid, mida hinnati kuues eri katsesüsteemis, ei põhjustanud mutageenset ega klastogeenset toimet.

Kartsinogeensuse uuringus isastel rottidel täheldatud glioomide suurenenud esinemissagedust ajukoos ei olnud võimalik tõestada kordusuuringus, kus puudus glioomide esinemissageduse erinevus toimeainerühmade (budesoniid, prednisoloon, triamtsinoloonatsetoniid) ja kontrollrühma vahel.

Algses kartsinogeensuse uuringus isastel rottidel täheldatud maksamuutusi (primaarsed hepatotsellulaarsed kasvaja) täheldati uuesti kordusuuringus nii budesoniidi kui ka võrdluseks olnud glükokortikosteroidide rühmas. Need toimed on kõige tõenäolisemalt seotud toimega retseptoritele ja esindavad seega ravimiklassi toimet sellel loomaliigil.

Olemasolevates kliinilistes andmetes puuduvad viited, et budesoniid või muud glükokortikosteroidid indutseerivad inimestel glioomide või primaarsete hepatotsellulaarsete kasvajate teket.

Budesoniid ei mõjutanud rottide viljakust. Tiinetel loomadel on leitud, et budesoniid põhjustab sarnaselt teistele glükokortikoididele loote surma ja loote arenguhäireid (väiksem pesakond, loodete emakasisene kasvupeetus ja skeletihälbed). Nende leidude kliiniline ülekantavus inimesele ei ole tõestatud (vt lõik 4.6).

Budesoniidi modifitseeritud vabastavate kõvakapslite toksilisust uuriti (seedetraktile keskendudes) Jaava makaakidel annustes kuni 5 mg/kg (ligikaudu 15 korda suurem kui Kinpeygo soovitatav ööpäevane kehamassipõhine annus inimestel) pärast korduvat suukaudset manustamist kuni 6 kuu jooksul. Makropatoloogilisel ja histopatoloogilisel uuringul ei leitud seedetraktis muutusi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Suhkrukuulid (sahharoos ja maisitärklis)
Hüpromelloos

Makrogool
Sidrunhappe monohüdraat
Etüülselluloos
Keskmise ahelaga triglütseriidid
Oleiinhape

Kapsli kest

Hüpromelloos
Makrogool
Titaandioksiid (E171)
Metakrüülhappe ja metüülmetakrülaadi kopolümeerid
Talk
Dibutüülsebakaat

Trükivärv

Šellak
Must raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C .

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Valge suure tihendusega polüetüleenist (HDPE) pudel, millel on valge polüpropüleenist (PP) induktsoontihendiga lastekindel kork.

Pakendite suurused: 1 pudel, mis sisaldab 28 või 120 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit ja multipakend, mis sisaldab 360 (3 pakki 120) toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1657/001

EU/1/22/1657/002

EU/1/22/1657/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. juuli 2022

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 17. juuni 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

II LISA

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

A. RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Madalmaad

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

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

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kinpeygo 4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
budesonidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 4 mg budesoniidi.

3. ABIAINED

Sahharoos. Lisateave on pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

28 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Neelake kapsel koos veega tervelt alla hommikul, üks tund enne sööki. Ärge avage, purustage ega närige.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

8. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1657/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kinpeygo 4 mg

16. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kinpeygo 4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
budesonidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 4 mg budesoniidi.

3. ABIAINED

Sahharoos. Lisateave on pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

120 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Neelake kapsel koos veega tervelt alla hommikul, üks tund enne sööki. Ärge avage, purustage ega närige.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

8. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1657/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kinpeygo 4 mg

16. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL SISEPAKENDIL

Pudeli etikett.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kinpeygo 4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
budesonidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 4 mg budesoniidi.

3. ABIAINED

Sahharoos. Lisateave on pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

28 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit.

120 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Neelake kapsel koos veega tervelt alla hommikul, üks tund enne sööki. Ärge avage, purustage ega närige.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

8. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1657/001 120 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit
EU/1/22/1657/002 360 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit (3 pakki 120)
EU/1/22/1657/003 28 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MULTIPAKENDI KARP (BLUE BOX-IGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kinpeygo 4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
budesonidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 4 mg budesoniidi.

3. ABIAINED

Sahharoos. Lisateave on pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Multipakend: 360 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit (3 pakki 120)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Neelake kapsel koos veega tervelt alla hommikul, üks tund enne sööki. Ärge avage, purustage ega närige.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

8. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1657/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kinpeygo 4 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Multipakendi pudeli karp (Blue box-ita ja ilma ainulaadse identifikaatorita)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kinpeygo 4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
budesonidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 4 mg budesoniidi.

3. ABIAINED

Sahharoos. Lisateave on pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

120 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit
Multipakendi osa, ei tohi müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Neelake kapsel koos veega tervelt alla hommikul, üks tund enne sööki. Ärge avage, purustage ega närige.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

8. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1657/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kinpeygo 4 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Kinpeygo 4 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid budesoniid

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Kinpeygo ja milleks seda kasutatakse

Kinpeygo sisaldab toimeainena kortikosteroidide hulka kuuluvat budesoniidi, mis toimib lokaalselt peamiselt soolestikus, vähendades primaarse immuunglobuliin A (IgA) nefropaatiaga seotud põletikku.

Kinpeygot kasutatakse primaarse IgA nefropaatia raviks vähemalt 18-aastastel täiskasvanutel.

2. Mida on vaja teada enne Kinpeygo võtmist

Kinpeygot ei tohi võtta:

- kui olete budesoniidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on maksatalitluse häire, mille kohta arst on teile öelnud, et see on raske.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Kinpeygo võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teile on kavas teha operatsioon;
- kui teil on maksaprobleeme;
- kui võtate või olete hiljuti võtnud kortikosteroide;
- kui teil on hiljuti olnud infektsioon;
- kui teil on aktiivne või asümptomaatiline tuberkuloosne infektsioon, ravimata seen-, bakter-, süsteemsed viirus- või parasiitinfektsioonid või silma *herpes simplex*;
- kui teil on kõrge vererõhk;
- kui teil on diabeet või on diabeet olnud teie pereliikmel;
- kui teil on haprad luud (osteoporoos);
- kui teil on maohaavandid;
- kui teil on glaukoom (silma siserõhu tõus) või kae – või on glaukoom (silma siserõhu tõus) olnud teie pereliikmel.

Kui mõni ülalnimetatutest kehtib teie kohta, võib teil olla suurem kõrvalnähtude risk. Teie arst otsustab, mis raviviis on teile sobiv ja kas selle ravimi kasutamine sobib teile.

Olge kõrvaltoimete suhtes ettevaatlik

Kui teil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemisprobleeme, pöörduge oma arsti poole. Lisateave on lõigus 4.

Tuulerõuged või leetrid

Kui te võtate seda ravimit, võivad tuulerõuged ja leetrid olla raskemad. Kui teil ei ole neid haigusi veel olnud, vältige selle ravimi kasutamise ajal kokkupuudet inimestega, kellel on tuulerõuged või leetrid. Teatage oma arstile, kui arvate, et olete selle ravimi võtmise ajal nakatunud tuulerõugetesse või leetritesse.

Neerupealiste talitluse testid

Kinpeygo võib mõjutada arsti määratud neerupealiste funktsiooni testide (AKTH stimulatsioonitest) tulemusi. Enne mis tahes testide tegemist öelge oma arstidele, et võtate Kinpeygot.

Lapsed ja noorukid

Kinpeygot ei tohi kasutada lastel ega alla 18-aastastel noorukitel. Selle ravimi kasutamist alla 18-aastastel lastel ei ole uuritud.

Muud ravimid ja Kinpeygo

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Nende hulka kuuluvad ka käsimüügiravimid ja taimsed ravimid.

Selle põhjuseks on asjaolu, et Kinpeygo kapslid võivad mõjutada teatud ravimite toimet ja mõni ravim võib mõjutada Kinpeygo kapsleid.

Teatage kindlasti oma arstile või apteekrile, kui te võtate ükskõik millist järgmistest ravimitest:

- ketokonasool või itrakonasool – seeninfektsioonide ravimid;
- HIV-ravimid, mida nimetatakse proteaasiinhibiitoriteks – näiteks ritonaviir, indinaviir ja sakvinaaviir;
- erütromütsiin – infektsioonide raviks kasutatav antibiootikum;
- tsüklosporiin – immuunsüsteemi pärssiv ravim;
- karbamasepiin – epilepsia ja närvivalude ravim;
- südameglükosiidid – näiteks digoksiini sisaldavad südameravimid;
- diureetikumid – liigse vedeliku eemaldamiseks organismist.

Kui mõni eelnevatest kehtib teie kohta (või kui te ei ole kindel), pidage enne Kinpeygo kasutamist nõu arsti või apteekriga.

Kinpeygo koos toidu ja joogiga

Ärge sööge Kinpeygo võtmise ajal greipi ega jooge greibimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.

Rasedus ja imetamine

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

Ärge võtke seda ravimit raseduse ajal ilma kõigepealt arstiga nõu pidamata.

Ärge võtke seda ravimit, kui te imetate, välja arvatud juhul, kui olete oma arstiga nõu pidanud. Budesoniid jõuab vähesel hulgal rinnapiima. Teie arst aitab teil otsustada, kas peate ravi jätkama ja mitte imetama või peate ravi imetamise ajaks katkestama.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kinpeygo ei mõjuta eeldatavasti autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Kinpeygo sisaldab sahharoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, siis pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

3. Kuidas Kinpeygot võtta

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

Kuidas ravimit võtta

Kinpeygo soovitatakse annus on 16 mg (4 Kinpeygo 4 mg **kapslit**) üks kord ööpäevas.

Võtke ravim hommikul vähemalt 1 tund enne sööki.

- Neelake kapslid koos klaasitäie veega tervena alla.
- Ärge kapsleid avage, purustage ega närige – see võib mõjutada ravimi vabanemist. Kapslid on erikattega, et tagada ravimi vabanemine vajalikus sooleosas.

Ravi lõpetamisel vähendab arst annust viimase 2 ravinädala jooksul 8 mg-ni (2 Kinpeygo 4 mg kapslit) üks kord ööpäevas. Kui arst peab vajalikuks, võib annust järgmise 2 nädala jooksul vähendada 4 mg-ni üks kord ööpäevas (1 Kinpeygo 4 mg kapsel).

Kui te võtate Kinpeygot rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate Kinpeygot rohkem kui ette nähtud, pöörduge kohe arsti või apteekri poole. Võtke karp kaasa.

Kui olete pikema aja jooksul võtnud ravimit rohkem kui ette nähtud, võivad tekkida lõigus 4 loetletud võimalikud kõrvaltoimed.

Kui te unustate Kinpeygot võtta

Kui jätate Kinpeygo annuse vahele, oodake ja võtke ravimit järgmisel päeval, nagu tavaliselt.

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Kinpeygo võtmise

Ärge lõpetage Kinpeygo võtmist enne arstiga nõu pidamata. Kui lõpetate järsult ravimi võtmise, võite jääda haigeks.

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Teatage oma arstile, kui märkate selle ravimi mis tahes kõrvaltoimet:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Lööve või nahasügelus
- Akne
- Vere kaaliumisisalduse vähenemine (hüpokaleemia)

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- Vererõhu tõus
- Käte või jalgade turse – nt pahkluturse
- Näoturse

- Cushingi sündroomi nähud, näiteks n-ö kuunägu, suurenenud karvakasv kehal ja kehakaalu suurenemine
- Seedehäired
- Lihasekrambid
- Kehakaalu suurenemine
- Melliitdiabeet
- Valgeliblede arvu suurenemine (tuvastatakse vereanalüüsides)

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000st)

- Nägemise ähmastumine

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Kinpeygot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudeli etiketil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Kinpeygo sisaldab

- Toimeaine on budesoniid. Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 4 mg budesoniidi.

- Teised koostisosad

Kapsli sisu: suhkrukuulid (sahharoos ja maisitärklis), hüpromelloos, makrogool, sidrunhappe monohüdraat, etüütselluloos, keskmise ahelapikkusega triglütseriidid, oleiinhape (vt ka lõik 2 „Kinpeygo sisaldab sahharoosi“).

Kapsli kest: hüpromelloos, makrogool, titaandioksiid (E171), metakrüülhappe ja metüülmetakrülaadi kopolümeerid, talk, dibutüülsebakaat.

Trükivärv: šellak, must raudoksiid (E172).

Kuidas Kinpeygo välja näeb ja pakendi sisu

Kinpeygo 4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid on 19 mm valged läbipaistmatud kapslid, millele on musta trükivärviga trükitud „CAL10 4MG“.

Kapsleid turustatakse valges suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudelis, millel on valge polüpropüleenist (PP) induktioontihendiga lastekindel kork.

See ravim on saadaval pudelites, mis sisaldavad 28 või 120 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit ja multipakendis, mis sisaldab 360 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit, mis koosneb 3-st pudelist, igaüks 120 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Pakendi suurus: 1 pudel, mis sisaldab 120 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit.

Müügiloa hoidja

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

Tootja

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Madalmaad

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.
Tel: +48 227377920

France

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Infoleht on viimati uuendatud