

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Kinpeygo 4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tvrda kapsula s prilagođenim oslobađanjem sadrži 4 mg budezonida.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Jedna kapsula sadrži 230 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tvrda kapsula s prilagođenim oslobađanjem.

Obložene neprozirne kapsule bijele boje od 19 mm s oznakom „CAL10 4MG” otisnutom crnom tintom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kinpeygo je indiciran za liječenje odraslih osoba s primarnom imunoglobulin A nefropatijom (IgAN) s izlučivanjem proteina u urinu $\geq 1,0$ g/dan (ili omjerom proteina i kreatinina u urinu $\geq 0,8$ g/g).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je 16 mg jedanput dnevno ujutro, najmanje jedan sat prije obroka, s početnim trajanjem liječenja od 9 mjeseci. Ako je potrebno prekinuti liječenje, dozu treba smanjiti na 8 mg jedanput dnevno tijekom dva tjedna liječenja, a moguće ju je dodatno smanjiti na 4 mg jedanput dnevno tijekom dodatna dva tjedna, prema odluci nadležnog liječnika.

Ponovno liječenje može se razmotriti prema odluci nadležnog liječnika. Sigurnost i djelotvornost daljnjih ciklusa liječenja lijekom Kinpeygo nisu ustanovljene.

Ako bolesnik zaboravi uzeti lijek Kinpeygo, treba ga uzeti sljedećeg dana, i to ujutro kao i obično. Bolesnik ne smije udvostručiti dnevnu dozu kako bi nadoknadio propuštenu dozu.

Posebne populacije

Starije osobe

Iskustvo s primjenom lijeka Kinpeygo u starijih osoba je ograničeno. No na temelju dostupnih kliničkih podataka očekuje se da su djelotvornost i sigurnost lijeka Kinpeygo slične onima u drugim ispitanim dobnim skupinama.

Oštećenje funkcije jetre

Sigurnost i djelotvornost kapsula lijeka Kinpeygo u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nisu ispitane.

Kinpeygo je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C). Vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 5.2.

Oštećenje funkcije bubrega

Ne očekuje se promjena farmakokinetike budezonida u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost kapsula lijeka Kinpeygo u djece i adolescenata u dobi do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Kinpeygo je namijenjen za peroralnu primjenu. Tvrdе kapsule s prilagođenim oslobađanjem treba progutati cijele s vodom ujutro, najmanje jedan sat prije obroka (vidjeti dio 5.2). Kapsule se ne smiju otvarati, drobiti ni žvakati jer to može utjecati na profil oslobađanja.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hiperkorticizam i supresija osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda

Kada se glukokortikosteroidi primjenjuju za kronična stanja, mogu se pojaviti sistemski učinci kao što su hiperkorticizam i adrenalna supresija. Glukokortikosteroidi mogu smanjiti odgovor osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda na stres. U situacijama u kojima su bolesnici prošli kirurški zahvat ili druge stresne situacije preporučuje se dodatno liječenje sistemskim glukokortikosteroidima.

Budući da Kinpeygo sadrži glukokortikosteroid, potrebno je slijediti opća upozorenja koja se odnose na glukokortikosteroide, koja su navedena u nastavku.

Oštećenje funkcije jetre

Bolesnici s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij B odnosno C) mogli bi biti izloženi povećanom riziku od hiperkorticizma i supresije osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda zbog povećane sistemske izloženosti peroralno primijenjenom budezonidu. Bolesnike s umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij B) potrebno je pratiti kako bi se uočili pojačani znakovi i/ili simptomi hiperkorticizma.

Simptomi prekida primjene steroidne terapije u bolesnika koji prelaze s liječenja sistemskim kortikosteroidima

Potrebno je pratiti bolesnike koji s liječenja glukokortikosteroidima koji imaju visoku sistemsku dostupnost prelaze na glukokortikosteroide s nižom sistemskom dostupnošću, kao što je budezonid, jer se mogu razviti simptomi koji se povezuju s prekidom primjene steroidne terapije, uključujući akutnu supresiju osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda ili benignu intrakranijalnu hipertenziju. U tih bolesnika može biti potrebno praćenje adrenokortikalne funkcije, a dozu liječenja glukokortikosteroidima s visokim sistemskim učincima potrebno je oprezno smanjivati.

Zamjenom sistemskih glukokortikosteroida budezonidom mogu se razotkriti alergije (npr. rinitis i ekcem) koje je prije toga kontrolirao lijek sa sistemskim djelovanjem.

Infekcije

Bolesnici koji uzimaju lijekove koji potiskuju imunosti sustav podložniji su infekcijama od zdravih osoba. Vodene kozice i ospice, na primjer, mogu imati ozbiljniji tijek ili čak završiti smrtnim ishodom u podložnih bolesnika ili bolesnika koji primaju imunosupresivne doze glukokortikosteroida. U bolesnika koji nisu preboljeli te bolesti potreban je poseban oprez kako bi se izbjeglo izlaganje tim bolestima.

Nije poznato na koji način doza te način i trajanje primjene glukokortikosteroida utječu na rizik od razvoja diseminirane infekcije. Nije poznat ni utjecaj postojeće bolesti i/ili prethodnog liječenja glukokortikosteroidima tom riziku. U slučaju izlaganja vodenim kozicama prema potrebi može biti indicirana terapija varicella-zoster imunoglobulinom (VZIG) ili puliranim intravenskim imunoglobulinom (IVIG). U slučaju izlaganja ospicama može biti indicirana profilaksa puliranim intramuskularnim imunoglobulinom (IG). (Vidjeti sažetke opisa svojstava lijeka za VZIG i IG.) U slučaju pojave bolesti vodenih kozica može se razmotriti liječenje antivirusnim lijekovima.

Glukokortikosteroide treba izbjegavati ili primjenjivati s oprezom u bolesnika s aktivnom ili mirujućom infekcijom tuberkulozom, s neliječenim gljivičnim, bakterijskim, sistemskim virusnim ili parazitskim infekcijama ili s očnim herpes simplexom.

Oprez uz određene bolesti

Potrebno je pratiti bolesnike s infekcijama, hipertenzijom, šećernom bolešću, osteoporozom, peptičkim ulkusom, glaukomom ili kataraktom ili one sa šećernom bolešću ili glaukomom u obiteljskoj anamnezi, kao i osobe s bilo kojim drugim stanjem pri kojem primjena glukokortikosteroida može biti povezana s povećanim rizikom od nuspojava.

Poremećaj vida

Pri sistemskoj i topikalnoj primjeni kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neki drugi poremećaji vida, treba razmotriti upućivanje oftalmologu radi procjene mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR), koji su zabilježeni nakon sistemske i topikalne uporabe glukokortikosteroida.

Istodobno liječenje snažnim inhibitorima CYP3A4

Očekuje se da istodobno liječenje snažnim inhibitorima CYP3A4, uključujući lijekove koji sadrže ketokonazol i kobicistat, povećava rizik od sistemskih nuspojava koje se mogu pripisati budezonidu. Ta se kombinacija treba izbjegavati, osim u slučaju da korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava glukokortikosteroida. Ako kombinaciju nije moguće izbjeći, razdoblje između primjene lijekova treba biti najdulje moguće, a trebalo bi se razmotriti i smanjenje doze budezonida na 8 mg budezonida dnevno (vidjeti dio 4.5).

Nakon unosa velike količine soka grejpa (koji inhibira aktivnost enzima CYP3A4 pretežno u crijevnoj sluznici) sistemska izloženost budezonidu nakon peroralne primjene povećala se približno dvostruko. Kao i kod drugih lijekova koji se prvenstveno metaboliziraju s pomoću CYP3A4, redoviti unos grejpa ili njegova soka potrebno je izbjegavati istodobno s primjenom lijeka Kinpeygo (drugi sokovi kao što su sok naranče ili sok jabuke ne inhibiraju enzim CYP3A4). Vidjeti i dio 4.5.

Poticajni ACTH test

Budući da funkcija nadbubrežne žlijezde može biti potisnuta, poticajni ACTH test za dijagnosticiranje insuficijencije hipofize može pokazati lažne rezultate (niske vrijednosti).

Saharoza

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi/tvari koje inhibiraju CYP3A4

Budezonid se metabolizira s pomoću CYP3A4. Snažni inhibitori enzima CYP3A4 mogu povećati razine budezonida u plazmi. U slučaju istodobne primjene snažnog inhibitora enzima CYP3A4 ketokonazola ili unosa soka grejpa, bioraspoloživost budezonida u usporedbi sa samim budezonidom povećala se 6,5 odnosno 2 puta.

Stoga se očekuju klinički relevantne interakcije sa snažnim inhibitorima enzima CYP3A4 kao što su ketokonazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, sakvinavir, eritromicin, ciklosporin i sok grejpa, koji mogu povećati sistemske koncentracije budezonida (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Lijekovi/tvari koje induciraju CYP3A4

Istodobno liječenje induktorima enzima CYP3A4, kao što je karbamazepin, može smanjiti sistemska izloženost budezonidu.

Lijekovi/tvari koje se metaboliziraju s pomoću CYP3A4

S obzirom na nizak afinitet za CYP3A4 i P-glikoprotein (P-gp) te na formulaciju, farmakokinetička svojstva i nisku sistemska izloženost, nije vjerojatno da će Kinpeygo utjecati na sistemska izloženost drugim lijekovima.

Oralni kontraceptivi

Oralni kontraceptivi koji sadrže etinilestradiol, koji se također metaboliziraju s pomoću enzima CYP3A4, ne utječu na farmakokinetiku budezonida.

Inhibitori protonske pumpe

Farmakokinetika budezonida nije ocijenjena u kombinaciji s inhibitorima protonske pumpe (IPP). U studiji u kojoj se procjenjuje pH-vrijednost unutar želuca i dvanaesnika na zdravim dobrovoljcima nakon ponovljenog doziranja inhibitora protonske pumpe omeprazola od 40 mg jedanput dnevno, pH-vrijednost unutar želuca i dvanaesnika nisu premašile vrijednosti potrebne za dezintegraciju lijeka Kinpeygo. Osim u dvanaesniku, nije vjerojatno da će inhibitori protonske pumpe kao što je omeprazol utjecati na pH.

Ostale interakcije koje treba uzeti u obzir

Liječenje budezonidom može smanjiti razinu kalija u krvi, što treba uzeti u obzir kada se Kinpeygo primjenjuje istodobno s lijekom čiji se farmakološki učinci mogu pojačati niskim razinama kalija u krvi, kao što su srčani glikozidi, ili kada se primjenjuje istodobno s diureticima koji snižavaju razinu kalija u krvi.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primjenu tijekom trudnoće treba izbjegavati, osim ako postoje uvjerljivi razlozi za liječenje lijekom Kinpeygo. Nema puno podataka o ishodima trudnoće nakon peroralne primjene budezonida u ljudi. Iako podaci o primjeni inhalacijskog budezonida u velikom broju izloženih trudnoća ne upućuju na

štetni učinak, očekuje se da će maksimalna koncentracija budezonida u plazmi biti veća u slučaju liječenja lijekom Kinpeygo u usporedbi s inhalacijskim budezonidom. Pokazalo se da u gravidnih životinja budezonid, kao i drugi glukokortikosteroidi, uzrokuje abnormalnosti u razvoju fetusa (vidjeti dio 5.3). Nije utvrđena relevantnost tog opažanja za ljude.

Stoga se Kinpeygo ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene zahtijeva liječenje budezonidom. Očekivane koristi za trudnicu moraju se ocijeniti u odnosu na potencijalni rizik za fetus.

Utvrđeno je da budezonid prelazi placentarnu barijeru. Nije utvrđena relevantnost tog opažanja za ljude.

Hipoadrenalizam se može javiti u novorođenčadi izloženoj glukokortikosteroidima *in utero*. Potrebno je pažljivo pratiti znakove i simptome hipoadrenalizma u novorođenčadi.

Dojenje

Budezonid se izlučuje u majčino mlijeko.

Studije o laktaciji nisu provedene s oralnim budezonidom, uključujući lijek Kinpeygo, te nisu dostupne informacije o učincima lijeka na dojenče ni o učincima lijeka na proizvodnju mlijeka. Ne može se isključiti rizik za dojenče.

Ako se Kinpeygo primjenjuje dok majka doji, potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili liječenje/suzdržati se od liječenja budezonidom, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema podataka o učinku budezonida na plodnost u ljudi. Nakon liječenja budezonidom nije bilo učinaka na plodnost u štakora.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o učincima lijeka Kinpeygo na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Očekuje se da Kinpeygo ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkom ispitivanju faze 3 lijeka Kinpeygo najčešće prijavljene nuspojave bile su akne, koje je prijavilo otprilike 10 % bolesnika, dok su se periferni edem, edem lica, povećanje tjelesne težine i povećanje broja bijelih krvnih stanica, svaki javljali u približno 5 % bolesnika. Nuspojave su uglavnom blage ili umjerene težine i reverzibilne, što ukazuje na nisku sistemsku izloženost budezonidu nakon peroralne primjene.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave prijavljene u ključnom kliničkom ispitivanju faze 3 lijeka Kinpeygo i iz podataka dobivenih nakon stavljanja lijeka u promet prikazane su u tablici 1.

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećoj učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$).

Tablica 1.: Nuspojave prema učestalosti i klasifikaciji organskih sustava

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Često Često	Povećan broj bijelih krvnih stanica Povećan broj neutrofila
Endokrini poremećaji	Često	Cushingov sindrom
Poremećaji metabolizma i prehrane	Vrlo često Često	Hipokalijemija Šećerna bolest*
Poremećaji oka	Rijetko	Zamućen vid (vidjeti i dio 4.4)
Krvožilni poremećaji	Često	Hipertenzija
Poremećaji probavnog sustava	Često	Dispepsija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Vrlo često	Kožne reakcije (akne, dermatitis)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Često	Spazmi mišića
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često Često Često	Periferni edem Edem lica Povećana tjelesna težina

*Svi bolesnici u kojih se dijabetes pojavio ili je dijagnosticiran tijekom ili nakon terapije lijekom Kinpeygo imali su razine FBG i HbA1c prije početka terapije koje su bile indikativne za predijabetes ($\text{HbA1c} \geq 5,7\%$ ili $\text{FBG} \geq 100 \text{ mg/dl}$).

Opis odabranih nuspojava

Potencijalni učinci skupine lijekova

Mogu se pojaviti nuspojave tipične za sistemske glukokortikosteroide (npr. karakteristike povezane s Cushingovim sindromom, povišeni krvni tlak, povećani rizik od infekcije, odgođeno zacjeljivanje rana, smanjena tolerancija na glukozu, zadržavanje natrija uz pojavu edema, slabost mišića, osteoporoza, glaukom, mentalni poremećaji, peptički ulkus, povećani rizik od tromboze). Te nuspojave ovise o dozi, vremenu liječenja, istodobnom i prethodnom unosu glukokortikosteroida te individualnoj osjetljivosti. Nisu sve te nuspojave opažene u programu kliničkog ispitivanja lijeka Kinpeygo.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Prijavljeni su rijetki slučajevi akutne toksičnosti ili smrti nakon predoziranja glukokortikosteroidima. Ne očekuje se da će akutno predoziranje, čak i prekomjernim dozama, dovesti do klinički značajnih posljedica. U slučaju akutnog predoziranja nije dostupan poseban antidot. Liječenje se sastoji od suportivne i simptomatske terapije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antidijaroici i pripravci s antiinflamatornim i antiinfektivnim djelovanjem, kortikosteroidi koji djeluju lokalno, ATK oznaka: A07EA06

Mehanizam djelovanja

Predviđeno djelovanje lijeka Kinpeygo jest supresija B-stanica u sluznici, koje se nalaze u Peyеровим pločama u ileumu gdje se proizvodi većina IgA1 antitijela s nedostatkom galaktoze (engl. *galactose-deficient IgA1 antibodies*, Gd-IgA1). Očekuje se da će inhibicija njihove proliferacije i diferencijacije u plazma stanice smanjiti pojavu Gd-IgA1 protutijela i stoga stvaranje imunokompleksa u sistemskoj cirkulaciji, čime se sprječavaju nizvodni učinci glomerularne mezangijalne depozicije imunokompleksa koji sadrže Gd-IgA1, koji se manifestiraju kao glomerulonefritis i gubitak funkcije bubrega.

Farmakodinamički učinci

Kinpeygo je formulacija budezonida u oralnoj tvrdoj kapsuli s prilagođenim oslobađanjem koja kombinira odgođenu razgradnju kapsule s produljenim oslobađanjem djelatne tvari budezonida u ileumu. Usmjeravanjem oslobađanja budezonida na ileum, gdje se Peyerove ploče nalaze gusto koncentrirane, očekuje se lokalni farmakološki učinak.

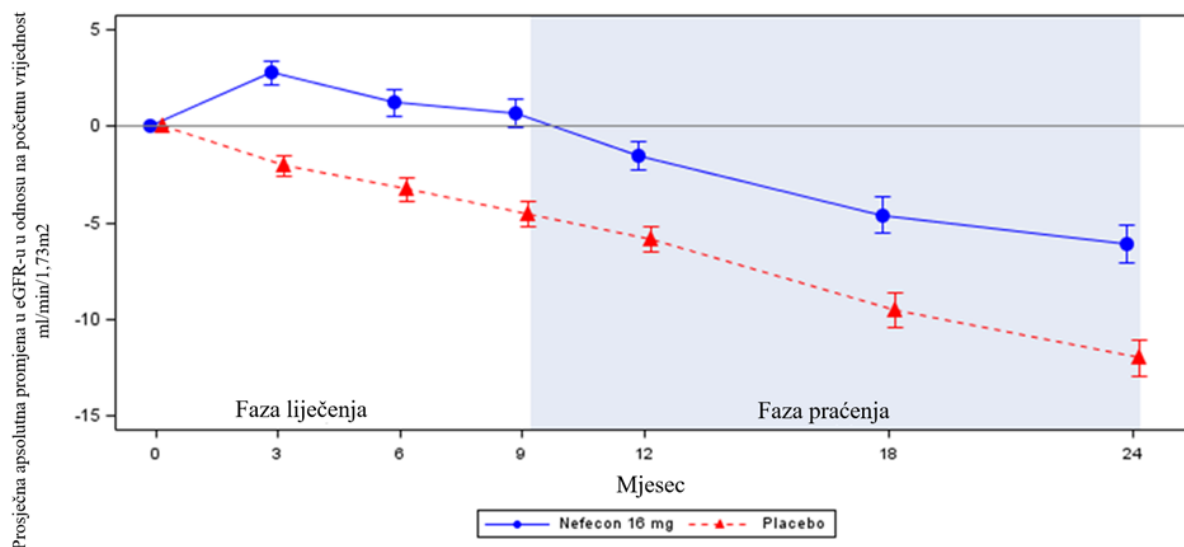
Klinička djelotvornost

Primarna IgA nefropatija

Djelotvornost lijeka Kinpeygo ocijenjena je u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, placebom kontroliranim ispitivanjima u bolesnika s primarnim IgAN-om koji su primali optimiziranu dozu (maksimalno dopuštenu dozu ili najveću toleriranu dozu) terapije inhibitorom renin-angiotenzinskog sustava (RAS) u okviru standardne skrbi. Učinak lijeka Kinpeygo na smanjenje funkcije bubrega na temelju procijenjene brzine glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) i smanjenje proteinurije na temelju omjera proteina i kreatinina u urinu (engl. *urine protein creatinine ratio*, UPCR) procijenjen je u randomiziranom, dvostruko slijepom, multicentričnom ispitivanju faze 3 u bolesnika s IgAN dokazanim biopsijom. Set podataka za potpunu analizu dobiven je u 364 bolesnika randomizirana u omjeru 1:1 ili na Kinpeygo 16 mg jednom dnevno ili na placebo i liječena tijekom 9 mjeseci nakon čega slijedi 2-tjedna faza postupnog smanjivanja doze uz 8 mg i 15 mjeseci opservacijskog praćenja.

Konačna analiza ispitivanja pokazala je da je tijekom 2-godišnjeg razdoblja, 9-mjesečno liječenje lijekom Kinpeygo (Nefecon) 16 mg/dan statistički značajno smanjilo gubitak funkcije bubrega nakon 2 godine u bolesnika s primarnim IgAN-om. Korist za eGFR ostvarena do kraja 9-mjesečnog liječenja održala se tijekom 15 mjeseci opservacijskog praćenja (slika 1).

Slika 1: Prosječna apsolutna promjena u eGFR-u u odnosu na početnu vrijednost u NefIgArd ispitivanju faze 3



Učinak liječenja s obzirom na razliku u eGFR-u nakon 2 godine bio je 6,00 ml/min/1,73 m² korištenjem MMRM (engl. *Mixed model repeated measures*) analize bez eksplicitnih pretpostavki nedostajućih podataka (pretpostavka MAR, engl. *missing at random*) i bio je statistički značajan. Promjena u odnosu na početnu vrijednost eGFR-a nakon 24 mjeseca bila je -7,50 ml/min/1,73 m² u skupini koja je primala Kinpeygo u usporedbi s -13,50 ml/min/1,73 m² u skupini koja je primala placebo; postojala je korist od liječenja od 6,00 ml/min/1,73 m² (95 % IP: 2,76 do 10,08) s liječenjem lijekom Kinpeygo u usporedbi s placebo (tablica 2).

Dodatna analiza 2-godišnjeg ukupnog nagiba eGFR-a korištenjem metode linearne spline analize mješovitih učinaka kako bi se uzele u obzir akutne (početna vrijednost do 3 mjeseca) i kronične (od 3 mjeseca nadalje) faze procijenila je ukupnu korist liječenja od 2,62 ml/min/1,73 m² godišnje (95 % IP 1,23 do 4,00) u korist lijeka Kinpeygo (tablica 2).

Tablica 2 : Analiza eGFR-a nakon 24 mjeseca u NefIgArd ispitivanju faze 3

eGFR (CKD-EPI) (ml/min/1,73 m ²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N = 182)	Placebo (N = 182)
Srednja promjena u odnosu na početnu vrijednost (ml/min/1,73 m ²) nakon 24 mjeseca (15 mjeseci nakon kraja liječenja lijekom Kinpeygo) ^b	-7,50	-13,50
Kinpeygo 16 mg naspram placebo: (95 % IP) Promjena u odnosu na početnu vrijednost eGFR-a nakon 24 mjeseca (ml/min/1,73 m ²) ^b 2-godišnji ukupni nagib eGFR-a (ml/min/1,73 m ² godišnje) ^c	6,00 (2,76 do 10,08) 2,62 (1,23 do 4,00)	

a Uključujući sve zabilježene eGFR podatke uočene nakon uporabe zabranjenih lijekova.

b Prilagođeni omjer geometrijske srednje vrijednosti eGFR-a dobivene metodom najmanjih kvadrata u odnosu na početnu vrijednost analiziran primjenom mješovitog modela analize ponovljenih mjerenja. Prosječna promjena izvedena izravno iz analize provedene na logaritamskoj skali.

c Model linearne spline analize mješovitih učinaka u kojem je eGFR modeliran istodobno i odvojeno tijekom akutne (početna vrijednost do 3 mjeseca) i kronične (od 3 mjeseca nadalje) faze, a zatim kombiniran za procjenu ukupnog nagiba. Podaci nisu logaritamski transformirani i uključuju sve promatrane eGFR podatke bez obzira na uporabu zabranjenih lijekova ili početak dijalize ili transplantaciju bubrega.

IP: interval pouzdanosti; eGFR (CKD-EPI): procijenjena brzina glomerularne filtracije na temelju izračuna prema grupi *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*

Dvogodišnji učinak liječenja na eGFR bio je dosljedan u svim ključnim podskupinama, uključujući ključne demografske (kao što su dob, spol, rasa) i početne karakteristike bolesti (kao što je početna proteinurija).

Vrijeme do potvrđenog 30 %-tnog smanjenja eGFR-a ili završnog stadija bubrežne bolesti (definirano kao smrt povezana s bubrežima, transplantacija bubrega, dijaliza ili trajna eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) bilo je odgođeno u bolesnika koji su primali Kinpeygo u usporedbi s onima koji su primali placebo (HR 0,45; 95 % IP 0,26 do 0,75). Udio bolesnika s potvrđenim događajem tijekom dvogodišnjeg razdoblja ispitivanja bio je 11,5 % u skupini koja je primala Kinpeygo naspram 21,4 % bolesnika u skupini koja je primala placebo.

Konačna analiza učinka liječenja na proteinuriju nakon 2 godine bila je u skladu s onom primijećenom na kraju 9-mjesečnog ciklusa liječenja lijekom Kinpeygo. Međutim, u skupini koja je primala Kinpeygo proteinurija se povećala poslije maksimalnog smanjenja uočenog nakon 12 mjeseci (tablica 3). Učinak liječenja na UPCR nakon 9 mjeseci bio je vrlo dosljedan u svim podskupinama, uključujući ključne demografske (kao što su dob, spol, rasa) i početne karakteristike bolesti (kao što je početna proteinurija). Slično dosljedan obrazac UPCR-a u svim podskupinama uočen je nakon 2 godine.

Tablica 3: Smanjenje proteinurije u 9., 12. i 24. mjesecu i prosječno tijekom 12 do 24 mjeseca u NefIgArd ispitivanju faze 3

Postotak smanjenja od početne vrijednosti za UPCR g/g ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg (N = 182)	Placebo (N = 182)
Nakon 9 mjeseci ^c	34 %	5 %
U 12. mjesecu (3 mjeseca nakon završetka liječenja lijekom Kinpeygo)	51 %	3 %
U 24. mjesecu (15 mjeseci nakon završetka liječenja lijekom Kinpeygo)	31 %	1 %
<i>Kinpeygo 16 mg u odnosu na placebo: prosječno postotno smanjenje UPCR-a tijekom 12 do 24 mjeseca u usporedbi s početnom vrijednošću^d (95 % IP)</i>	41 % (32 % do 49 %)	

a Isključujući podatke UPCR-a zabilježene nakon uporabe zabranjenih lijekova.

b Prilagođena vrijednost omjera srednje geometrijske vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata za UPCR-a u odnosu na početnu vrijednost temeljila se na modelu longitudinalnih ponovljenih mjerenja.

c Postotak smanjenja UPCR-a prethodno je procijenjen u prvih 199 randomiziranih bolesnika (p = 0,0003). Konačna analiza u svih 364 bolesnika potvrdila je 30 %-tno smanjenje UPCR-a nakon 9 mjeseci uz Kinpeygo u usporedbi s placebom (95 % IP 20 % do 39 %).

d Prosječno postotno smanjenje UPCR-a tijekom praćenja (tijekom 12 do 24 mjeseca) na temelju modela longitudinalnih ponovljenih mjerenja.

IP: interval pouzdanosti; UPCR: omjer proteina i kreatinina u urinu.

Suportivno ispitivanje faze 2b sa slično osmišljenim planom ispitivanja provedeno je na ukupno 153 randomizirana bolesnika koja su primala lijek Kinpeygo od 16 mg, Kinpeygo od 8 mg ili placebo jednom dnevno tijekom devet mjeseci, nakon čega slijedi faza postepenog smanjivanja doze tijekom 2 tjedna i 3 mjeseca opservacijskog praćenja uz nastavak primanja terapije inhibitorom RAS-a.

Primarni cilj postignut je u interim analizi u kojoj je uspoređen lijek Kinpeygo s placebom i pokazalo se statistički značajno smanjenje UPCR-a nakon devet mjeseci za kombinirane skupine koje su primale dozu lijeka Kinpeygo od 16 mg na dan i 8 mg na dan u usporedbi s placebom (p = 0,0066).

Primjenom iste statističke metodologije kao i u ispitivanju faze 3, statistički značajno smanjenje primarne mjere ishoda UPCR-a od 26 % utvrđeno je nakon devet mjeseci za dozu od 16 mg lijeka Kinpeygo u odnosu na placebo (p = 0,0100) i smanjenje od 29 % nakon 12 mjeseci (p = 0,0027).

Razlika u eGFR-u CKD-EPI (kreatinin u serumu) za dozu od 16 mg lijeka Kinpeygo u odnosu na placebo iznosila je 3,57 ml/min/1,73 m² nakon 9 mjeseci (p = 0,0271) i 4,46 ml/min/1,73 m² nakon 12 mjeseci (p = 0,0256). Pобољшanje u pogledu jednogodišnjeg nagiba krivulje eGFR-a procijenjeno je na 5,69 ml/min/1,73 m² godišnje s lijekom Kinpeygo od 16 mg jedanput dnevno u usporedbi s placebom (p = 0,0007).

Pedijatrijska populacija

Kinpeygo nije ispitivan u pedijatrijskoj populaciji.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Formulacija lijeka Kinpeygo osmišljena je za topikalnu dostavu budezonida u ileum. Čini se da je oralna apsorpcija budezonida potpuna i brza, dok je sistemska bioraspoloživost zbog visokog metabolizma prvog prolaza niska (otprilike 10 %).

Nakon jednokratne peroralne primjene lijeka Kinpeygo od 16 mg u zdravih ispitanika, geometrijska srednja vrijednost C_{max} iznosila je između 3,2 i 4,4 ng/ml, a AUC₍₀₋₂₄₎ između 24,1 i 24,8 ng/ml×h.

Nije zabilježen klinički relevantan učinak hrane na ukupnu sistemska izloženost budezonidu kada je sat vremena nakon doziranja konzumiran obrok s umjerenim ili visokim udjelom masti.

Distribucija

Budezonid se brzo i široko distribuira u tkiva i organe. Otprilike 85 do 90 % budezonida veže se na proteine plazme u krvi u rasponu koncentracije od 1 do 100 nmol/l. Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže iznosi od 3 do 4 l/kg.

Biotransformacija

Budezonid brzo metabolizira jetra (i u manjoj mjeri crijeva), prvenstveno oksidativnim putovima s pomoću CYP3A4 do dva glavna metabolita, 16α-hidroksiprednizolona i 6β-hidroksibudezonida, koji imaju manje od 1 % afiniteta za glukokortikosteroidne receptore i protuupalno djelovanje budezonida.

Metabolizam budezonida je od 2 do 5 puta brži u odnosu na hidrokortizon, a 8 do 15 puta brži u odnosu na prednizolon.

Eliminacija

Budezonid ima visoku stopu klirensa od otprilike 72 do 80 l/h, što je blizu procijenjenog protoka krvi u jetri i u skladu s tim ukazuje na to da je budezonid lijek s visokom razinom klirensa u jetri.

T_½ za budezonid nakon primjene doze lijeka Kinpeygo kretao se od 5 do 6,8 sati u ispitivanjima sa zdravim dobrovoljcima.

Budezonid se izlučuje urinom i stolicom u obliku metabolita. Glavni metaboliti, uključujući 16α-hidroksiprednizolon i 6β-hidroksibudezonid, uglavnom se izlučuju renalno, nepromijenjeni ili u konjugiranim oblicima. U urinu nije otkriven nepromijenjeni budezonid.

Oštećenje funkcije jetre

Budezonid se pretežito metabolizira jetrenom biotransformacijom.

U ispitanika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij B) sistemska dostupnost peroralno primijenjenog budezonida bila je 3,5 puta veća (27 %) u usporedbi sa zdravim

dobrovoljcima (sistemska raspoloživost 7,4 %). Nije bilo klinički relevantnog povećanja sistemske raspoloživosti u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij A).

Nisu provedena ispitivanja na bolesnicima s teškim oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Nepromijenjeni budezonid ne izlučuje se renalno. Glavni metaboliti budezonida, koji imaju zanemarivu aktivnost glukokortikosteroida, većim dijelom se (60 %) izlučuju urinom.

Pedijatrijska populacija

Kinpeygo nije ispitivan u pedijatrijskoj populaciji.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička sigurnost budezonida dokumentirana je u ispitivanjima tijekom razvoja drugih formulacija tog lijeka. Nisu provedena neklinička ispitivanja sa samom formulacijom lijeka Kinpeygo.

Rezultati ispitivanja akutne, subakutne i kronične toksičnosti pokazuju da su sistemski učinci budezonida, npr. smanjeno povećanje tjelesne težine te atrofija limfoidnog tkiva i adrenalnog korteksa, manje teški ili slični onima zabilježenima nakon primjene drugih glukokortikosteroida.

Budezonid, procijenjen u šest različitih sustava ispitivanja, nije pokazao nikakve znakove mutagenih ili klastogenih učinaka.

Povećana incidencija moždanih glioma u mužjaka štakora u ispitivanju kancerogenosti nije se mogla provjeriti u ponovljenom ispitivanju, u kojem se incidencija glioma nije razlikovala od bilo koje skupine koja se aktivno liječi (budezonid, prednizolon, triamcinolonacetamid) i kontrolne skupine.

Promjene u jetri (primarne hepatocelularne neoplazme) utvrđene kod muških štakora u izvornom ispitivanju kancerogenosti ponovno su zabilježene u ponovljenom ispitivanju s budezonidom, kao i s referentnim glukokortikosteroidima. Ti su učinci najvjerojatnije povezani s učinkom receptora i stoga predstavljaju učinak skupine u toj vrsti.

Dostupno kliničko iskustvo pokazuje da nema indikacija da budezonid ili drugi glukokortikosteroidi uzrokuju gliome mozga ili primarne hepatocelularne neoplazme u ljudi.

Budezonid nije imao učinak na plodnost u štakora. Pokazalo se da u gravidnih životinja budezonid, kao i drugi glukokortikoidi, uzrokuje smrt fetusa i abnormalnosti u razvoju fetusa (manja veličina legla, intrauterini zastoj rasta fetusa i abnormalnosti skeleta). Klinička relevantnost ovih nalaza za ljude nije utvrđena (vidjeti dio 4.6).

Toksičnost tvrdih kapsula budezonida s prilagođenim oslobađanjem, s naglaskom na gastrointestinalnom traktu, ispitivana je na makaki majmunima s dozama do 5 mg/kg (približno 15 puta veća od preporučene dnevne doze lijeka Kinpeygo u ljudi na temelju doze prema tjelesnoj težini) nakon ponovljene peroralne primjene u razdoblju do šest mjeseci. Nisu primijećeni učinci u gastrointestinalnom traktu, ni u okviru makroskopskih patoloških promjena ni histopatološkog ispitivanja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule

Šećerne kuglice (saharoza i kukuruzni škrob)
Hipromeloza
Makrogol
Citratna kiselina hidrat
Etilceluloza
Trigliceridi, srednje duljine lanca
Oleatna kiselina

Ovojnica kapsule

Hipromeloza
Makrogol
Titanijev dioksid (E171)
Metakrilatna kiselina/metilmetakrilat kopolimeri
Talk
Dibutilsebakat

Tinta za označivanje

Šelak
Željezov oksid, crni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bijela bočica od polietilena visoke gustoće (HDPE) s bijelim polipropilenskim (PP) zatvaračem sigurnim za djecu s indukcijskom brtvom.

Veličine pakiranja: 1 bočica koja sadrži 28 ili 120 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem i višestruko pakiranje koje sadrži 360 (3 pakiranja po 120) tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1657/001
EU/1/22/1657/002
EU/1/22/1657/003

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. srpnja 2022.
Datum posljednje obnove odobrenja: 17. lipnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija

1. NAZIV LIJEKA

Kinpeygo 4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem
budezonid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 4 mg budezonida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza. Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda

28 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Progutajte cijelu kapsulu s vodom ujutro, jedan sat prije obroka. Nemojte je otvarati, drobiti ni žvakati.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. ROK VALJANOSTI

EXP

8. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

9. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

10. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

11. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1657/003

12. BROJ SERIJE

Lot

13. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**14. UPUTE ZA UPORABU****15. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Kinpeygo 4 mg

16. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija

1. NAZIV LIJEKA

Kinpeygo 4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem
budezonid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 4 mg budezonida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza. Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda

120 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Progutajte cijelu kapsulu s vodom ujutro, jedan sat prije obroka. Nemojte je otvarati, drobiti ni žvakati.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. ROK VALJANOSTI

EXP

8. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

9. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

10. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

11. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1657/001

12. BROJ SERIJE

Lot

13. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**14. UPUTE ZA UPORABU****15. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Kinpeygo 4 mg

16. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Naljepnica na bočici

1. NAZIV LIJEKA

Kinpeygo 4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem
budezonid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 4 mg budezonida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza. Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda

28 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem

120 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Progutajte cijelu kapsulu s vodom ujutro, jedan sat prije obroka. Nemojte je otvarati, drobiti ni žvakati.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. ROK VALJANOSTI

EXP

8. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

**9. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

10. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

11. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1657/001 120 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem
EU/1/22/1657/002 360 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem (3 pakiranja po 120)
EU/1/22/1657/003 28 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem

12. BROJ SERIJE

Lot

13. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

14. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

15. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

16. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija višestrukog pakiranja s bočicama (s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

Kinpeygo 4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem
budezonid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 4 mg budezonida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza. Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda

Višestruko pakiranje: 360 (3 pakiranja po 120) tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Progutajte cijelu kapsulu s vodom ujutro, jedan sat prije obroka. Nemojte je otvarati, drobiti ni žvakati.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. ROK VALJANOSTI

EXP

8. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

9. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

10. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

11. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1657/002

12. BROJ SERIJE

Lot

13. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**14. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Kinpeygo 4 mg

15. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

16. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija međupakiranja višestrukog pakiranja s bočicama (bez plavog okvira i bez jedinstvenog identifikatora)

1. NAZIV LIJEKA

Kinpeygo 4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem budesonid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 4 mg budesonida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza. Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda

120 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem.
Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne smije se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Progutajte cijelu kapsulu s vodom ujutro, jedan sat prije obroka. Nemojte je otvarati, drobiti ni žvakati.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. ROK VALJANOSTI

EXP

8. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

**9. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

10. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

11. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1657/002

12. BROJ SERIJE

Lot

13. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

14. UPUTE ZA UPORABU

15. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Kinpeygo 4 mg

16. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Kinpeygo 4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem budezonid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Kinpeygo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Kinpeygo
3. Kako uzimati Kinpeygo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Kinpeygo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Kinpeygo i za što se koristi

Kinpeygo sadrži djelatnu tvar budezonid, kortikosteroidni lijek koji uglavnom djeluje lokalno u crijevima kako bi se smanjila upala povezana s primarnom imunoglobulin A (IgA) nefropatijom.

Kinpeygo se koristi za liječenje primarne IgA nefropatije u odraslih osoba u dobi od 18 godina ili starijih.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Kinpeygo

Nemojte uzimati Kinpeygo

- ako ste alergični na budezonid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate gubitak funkcije jetre koji je doktor opisao kao „težak”.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete lijek Kinpeygo:

- ako trebate ići na operaciju
- ako imate probleme s jetrom
- ako uzimate ili ste nedavno uzimali kortikosteroide
- ako ste nedavno imali infekciju
- ako imate aktivnu ili mirujuću infekciju tuberkulozom, neliječenu gljivičnu, bakterijsku, sistemsku virusnu ili parazitsku infekciju ili očni herpes simplex
- ako imate visok krvni tlak
- ako imate šećernu bolest – ili ako je netko u Vašoj obitelji imao šećernu bolest
- ako imate krhke kosti (osteoporoza)
- ako imate čireve na želucu
- ako imate glaukom (povišeni očni tlak) ili kataraktu - ili ako je netko u Vašoj obitelji imao glaukom (povišeni očni tlak)

Ako se bilo što od prethodno navedenog odnosi na Vas, možda ste izloženi povećanom riziku od nuspojava. Vaš će liječnik odlučiti o odgovarajućim mjerama te o tome trebate li i dalje uzimati ovaj lijek.

Pripazite na nuspojave

Ako Vam se javi замуćen vid ili drugi problemi s vidom, obratite se svom liječniku. Pogledajte dio 4. za više informacija.

Vodene kozice ili ospice

Bolesti kao što su vodene kozice i ospice mogu biti ozbiljnije ako uzimate ovaj lijek. Ako još niste preboljeli te bolesti, izbjegavajte osobe zaražene vodenim kozicama ili ospicama tijekom uzimanja ovog lijeka. Obavijestite svog liječnika ako mislite da ste tijekom uzimanja ovog lijeka zaraženi vodenim kozicama ili ospicama.

Testovi adrenalne funkcije

Lijek Kinpeygo mogao bi utjecati na rezultate testova adrenalne funkcije (poticajni ACTH test) koje je naručio Vaš liječnik. Obavijestite svoje liječnike da uzimate lijek Kinpeygo prije nego što obavite bilo kakve pretrage.

Djeca i adolescenti

Kinpeygo se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Primjena ovog lijeka u djece mlađe od 18 godina nije ispitana.

Drugi lijekovi i Kinpeygo

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To uključuje lijekove koji se izdaju bez recepta i biljne lijekove.

To je potrebno jer kapsule lijeka Kinpeygo mogu utjecati na način djelovanja nekih lijekova, a neki lijekovi mogu imati učinak na kapsule lijeka Kinpeygo.

Osobito obavijestite liječnika ili ljekarnika ako uzimate bilo koji od lijekova navedenih u nastavku:

- ketokonazol ili itrakonazol – za liječenje infekcija uzrokovanih gljivicama
- lijekove za HIV, koji se nazivaju „inhibitori proteaze” – kao što su ritonavir, indinavir i sakvinavir
- eritromicin – antibiotik koji se koristi za liječenje infekcija
- ciklosporin – lijek za supresiju imunosnog sustava
- karbamazepin – lijek za epilepsiju i probleme s neuropatskom boli
- srčane glikozide – kao što je digoksin – lijekove za liječenje srčanih bolesti
- diuretike – za uklanjanje viška tekućine iz tijela.

Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni), razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije početka uzimanja lijeka Kinpeygo.

Kinpeygo s hranom i pićem

Nemojte jesti grejp ni piti sok grejpa dok uzimate Kinpeygo. To može utjecati na način djelovanja lijeka.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nemojte uzimati ovaj lijek tijekom trudnoće bez prethodnog savjetovanja s liječnikom.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako dojite, osim ako ste se savetovali sa svojim liječnikom. Budezonid u malim količinama prelazi u majčino mlijeko. Liječnik će Vam pomoći da odlučite trebate li nastaviti liječenje i ne dojit i ili prekinuti liječenje dok dojite svoje dijete.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Kinpeygo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Kinpeygo sadrži saharozu

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

3. Kako uzimati Kinpeygo

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Kako uzimati lijek

Preporučena doza lijeka Kinpeygo je 16 mg (**4 kapsule** lijeka Kinpeygo od 4 mg) jednom dnevno. Uzimajte ujutro, najmanje jedan sat prije obroka.

- Progutajte cijele kapsule s čašom vode.
- Nemojte ih otvarati, drobiti ni žvakati jer to može utjecati na oslobađanje lijeka. Kapsule imaju poseban sloj kako bi se osiguralo da se lijek oslobađa u ispravnom dijelu crijeva.

Kada liječenje treba prekinuti, Vaš će liječnik smanjiti dozu na 8 mg (2 kapsule lijeka Kinpeygo od 4 mg) jednom dnevno tijekom posljednja dva tjedna liječenja. Ako liječnik to smatra potrebnim, doza se zatim može smanjiti na 4 mg jednom dnevno (1 kapsula lijeka Kinpeygo od 4 mg) tijekom još dva tjedna.

Ako uzmete više lijeka Kinpeygo nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Kinpeygo nego što ste trebali, odmah se obratite liječniku ili ljekarniku. Ponesite kutiju sa sobom.

Ako ste dulje vrijeme uzimali više lijeka nego što ste trebali, moguća je pojava nuspojava navedenih u dijelu 4.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Kinpeygo

Ako propustite dozu lijeka Kinpeygo, pričekajte i uzmite lijek sljedeći dan u uobičajeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati lijek Kinpeygo

Nemojte prestati uzimati Kinpeygo bez prethodnog savjetovanja sa svojim liječnikom. Ako iznenada prestanete uzimati lijek, možete se razboljeti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava ovog lijeka:

Vrlo često (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

- Osip ili svrbež kože
- Akne
- Snižene razine kalija u krvi (hipokalijemija)

Često (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)

- Povišeni krvni tlak
- Oticanje ruku ili nogu – kao što je oticanje gležnja
- Oticanje lica
- Karakteristike povezane s Cushingovim sindromom kao što su zaobljeno lice, pojačana dlakavost na tijelu, povećanje tjelesne težine i akne
- Probavne smetnje
- Grčevi u mišićima
- Povećanje tjelesne težine
- Šećerna bolest
- Povećanje broja bijelih krvnih stanica (otkriveno krvnim pretragama)

Rijetko (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba)

- Zamućen vid

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Kinpeygo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici na bočici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Kinpeygo sadrži

- Djelatna tvar je budezonid. Jedna tvrda kapsula s prilagođenim oslobađanjem sadrži 4 mg budezonida.

- Drugi sastojci su:

Sadržaj kapsule: šećerne kuglice (saharoza i kukuruzni škrob), hipromeloza, makrogol, citratna kiselina hidrat, etilceluloza, trigliceridi srednje duljine lanca, oleatna kiselina (pogledajte i dio 2. „Kinpeygo sadrži saharozu”).

Ovojnica kapsule: hipromeloza, makrogol, titanijev dioksid (E171), metakrilatna kiselina/metilmetakrilat kopolimeri, talk, dibutylsebakat,

Tinta za označivanje: šelak, crni željezov oksid (E172).

Kako Kinpeygo izgleda i sadržaj pakiranja

Kinpeygo 4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem obložene su neprozirne kapsule bijele boje od 19 mm s oznakom „CAL10 4MG” otisnutom crnom tintom.

Kapsule se isporučuju u bijeloj bočici od polietilena visoke gustoće (HDPE) s bijelim polipropilenskim (PP) zatvaračem sigurnim za djecu s indukcijskom brtvom.

Ovaj lijek je dostupan u bočicama koje sadrže 28 ili 120 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem i u višestrukom pakiranju od 360 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem koje se sastoji od 3 bočice, od kojih svaka sadrži 120 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

Proizvođač

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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.

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.

Tel: +34 934738889

France

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics

Tél: +33 146948686

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

Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.

Tel: +351 211209870

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u.