I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 10 mg filmtabletta
Kerendia 20 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Kerendia 10 mg filmtabletta

10 mg finerenont tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag
45 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként, lásd 4.4 pont.

Kerendia 20 mg filmtabletta

20 mg finerenont tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag
40 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként, lásd 4.4 pont.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

Kerendia 10 mg filmtabletta

Rózsaszín, ovális-hosszúkás alakú, 10 mm hosszú és 5 mm széles filmtabletta, egyik oldalán „10”, másik oldalán „FI” jelöléssel.

Kerendia 20 mg filmtabletta

Sárga, ovális-hosszúkás, 10 mm hosszú és 5 mm széles filmtabletta, egyik oldalán „20”, másik oldalán „FI” jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Kerendia a 2-es típusú cukorbetegséggel összefüggésben kialakuló (albuminuriával járó) krónikus vesebetegség kezelésére javallott felnőtteknek.
A renalis és cardiovascularis eseményekre vonatkozó vizsgálati eredményeket lásd az 5.1 pontban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt céldózis naponta egyszer 20 mg finerenon.
A javasolt maximális adag naponta egyszer 20 mg finerenon.

A kezelés megkezdése
A szérumkálium-szintet és a becsült glomerulusfiltrációs rátát (eGFR) meg kell határozni annak eldöntéséhez, hogy a finerenon-kezelés elkezdhető-e, és mekkora lehet a kezdő adag.

Ha a szérumkálium-szint ≤ 4,8 mmol/l, a finerenon-kezelés elkezdhető. A szérumkálium-szint monitorozásához lásd később a „A kezelés fenntartása” című részt.

Ha a szérumkálium-szint > 4,8–5,0 mmol/l, a finerenon-kezelés elkezdése megfontolható további szérumkáliumszint-monitorozás mellett az első 4 hét során, a beteg jellemzői és a szérumkálium-értékek alapján (lásd 4.4 pont).

Ha a szérumkálium-szint > 5,0 mmol/l, a finerenon-kezelés nem kezdhető el (lásd 4.4 pont).

A finerenon ajánlott kezdeti adagja az eGFR-től függ, az 1. táblázatban leírtak szerint.

1. táblázat: A finerenon-kezelés megkezdése és az ajánlott adag

eGFR (ml/perc/1,73 m^2)	**Kezdeti adag (naponta egyszer)**
≥ 60	20 mg
≥ 25 – < 60	10 mg
< 25	Nem ajánlott

A kezelés fenntartása
A szérumkálium-szintet és az eGFR értékét a finerenon-kezelés megkezdése, illetve újrakezdése vagy az adag növelése után 4 héttel újra meg kell határozni (lásd a 2. táblázatot a finerenon-kezelés folytatásának és az adag módosításának meghatározásához).
Ezt követően a szérumkálium-szintet rendszeresen és szükség szerint újra kell mérni a beteg jellemzői és szérum káliumértékei alapján.
További információkért lásd a 4.4 és 4.5 pontokat.

2. táblázat: A finerenon-kezelés fenntartása és az adag beállítása

		Aktuális finerenon-adag (naponta egyszer)	
		10 mg	**20 mg**
Aktuális szérumkálium-szint (mmol/l)	**≤ 4,8**	Finerenon-adag emelése napi egyszer 20 mg-ra *	Napi egyszeri 20 mg adag fenntartása
	> 4,8 – 5,5	Napi egyszeri 10 mg adag fenntartása	Napi egyszeri 20 mg adag fenntartása
	> 5,5	Állítsa le a finerenon-kezelést. Fontolja meg a kezelés újrakezdését napi egyszeri 10 mg-os adaggal, amikor a szérumkálium-szint ismét ≤ 5,0 mmol/l lesz.	Állítsa le a finerenon-kezelést. Indítsa újra a kezelést napi egyszer 10 mg-os adaggal, amikor a szérumkálium-szint ismét ≤ 5,0 mmol/l lesz.

*a napi egyszer 10 mg fenntartása, ha az eGFR > 30%-kal csökkent a korábbi értékhez képest

Kihagyott adag
A kihagyott adagot be kell venni, amint a beteg azt észreveszi, de csak ugyanazon a napon.
A betegnek nem szabad 2 adagot bevennie, hogy pótolja a kihagyott adagot.

Különleges betegcsoportok

Idősek
Idős betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás
A kezelés elkezdése
Azoknál a betegeknél, akiknél az eGFR < 25 ml/perc/1,73 m^2, a finerenon-kezelés a korlátozott klinikai adatok miatt nem kezdhető el (lásd 4.4 és 5.2 pont).

A kezelés fenntartása
Azoknál a betegeknél, akiknél az eGFR ≥ 15 ml/perc/1,73 m^2, a finerenon-kezelés a szérumkálium-szint alapján történő dózismódosítással folytatható. 4 héttel a kezelés megkezdése után meg kell határozni az eGFR-t annak eldöntéséhez, hogy a kezdő adag megemelhető-e az ajánlott napi 20 mg-os adagra (lásd az „Adagolás – A kezelés fenntartása" című részt és a 2. táblázatot).

A korlátozott klinikai adatok miatt a finerenon-kezelést abba kell hagyni azoknál a betegeknél, akiknek az állapota a végstádiumú vesebetegség stádiumába jutott (eGFR < 15 ml/perc/1,73 m^2) (lásd 4.4 pont).

Májkárosodás
Azon betegek esetében, akik
- súlyos májkárosodásban szenvednek:
  a finerenon-kezelés nem kezdhető el (lásd 4.4 és 5.2 pont). Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

- közepesen súlyos májkárosodásban szenvednek:
  Nem szükséges a kezdeti dózis módosítása. Fontolja meg a szérumkálium-szint további monitorozását, és a monitorozást igazítsa a beteg jellemzői szerint (lásd 4.4 és 5.2 pont).

- enyhe májkárosodásban szenvednek:
  Nem szükséges a kezdeti dózis módosítása.

Egyidejű gyógyszeres kezelés
A finerenont közepes vagy gyenge CYP3A4-gátlókkal, káliumpótló készítményekkel, trimetoprimmal vagy trimetoprim-szulfametoxazollal egyidejűleg szedő betegeknél megfontolandó a szérumkálium-szint további monitorozása és a monitorozás betegjellemzőkhöz igazítása (lásd 4.4 pont). A finerenon-kezeléssel kapcsolatos döntéseket a 2. táblázatban („Adagolás, A kezelés fenntartása") foglalt utasításoknak megfelelően kell meghozni.
A finerenon alkalmazásának ideiglenes felfüggesztése válhat szükségessé, amikor a betegnek trimetoprimet vagy trimetoprim-szulfametoxazolt kell szednie. További információkért lásd 4.4 és 4.5 pont.

Testtömeg
Nem szükséges módosítani a dózist a testtömeg alapján (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők
A finerenon biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében még nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettákat étkezés közben vagy attól függetlenül is be lehet venni, egy pohár vízzel (lásd 5.2 pont).
A tablettákat nem javasolt grépfrúttal vagy grépfrútlével bevenni (lásd 4.5 pont).

A tabletták összetörése
Azon betegek számára, akik nem képesek a tablettát egészben lenyelni, a Kerendia tablettát közvetlenül a szájon át történő alkalmazás előtt össze lehet törni, és vízzel vagy pépes ételekkel, például almaszósszal összekeverni (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egyidejű kezelés erős CYP3A4-gátlókkal (lásd 4.5 pont), pl.:
  - itrakonazol
  - ketokonazol
  - ritonavir
  - nelfinavir
  - kobicisztát
  - klaritromicin
  - telitromicin
  - nefazodon
- Addison-kór

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hyperkalaemia

A finerenonnal kezelt betegeknél hyperkalaemiát figyeltek meg (lásd 4.8 pont).
Egyes betegeknél fokozott a hyperkalaemia kialakulásának kockázata.
A kockázati tényezők közé tartozik az alacsony eGFR, a magasabb szérumkálium-szint és a korábbi hyperkalaemiás epizódok. Ezeknél a betegeknél gyakoribb ellenőrzést kell fontolóra venni.

A kezelés megkezdése és fenntartása (lásd 4.2 pont)
Ha a szérumkálium-szint > 5,0 mmol/l, a finerenon-kezelés nem kezdhető el.
Ha a szérumkálium-szint > 4,8–5,0 mmol/l, a finerenon-kezelés elkezdése megfontolható a szérumkálium-szint további monitorozása mellett az első 4 hét során, a beteg jellemzői és a szérum káliumszintje szerint igazítva.

Ha a szérumkálium-szint > 5,5 mmol/l, a finerenon-kezelést fel kell függeszteni. Követni kell a hyperkalaemia kezelésére vonatkozó helyi irányelveket.
Amikor a szérumkálium-szint ismét ≤ 5,0 mmol/l, a finerenon-kezelés újraindítható napi egyszeri 10 mg-os adaggal.

Monitorozás
A szérumkálium-szintet és az eGFR-t minden betegnél újra meg kell határozni 4 héttel a finerenon-kezelés megkezdése, illetve újrakezdése vagy az adag növelése után. Ezt követően a szérumkálium-szintet rendszeresen, illetve szükség szerint – a beteg jellemzői és a szérumkálium-szintje alapján – újra meg kell határozni (lásd 4.2 pont).

Egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek
A hyperkalaemia kockázata a szérum káliumszintet növelő, egyidejűleg szedett gyógyszerek mellett is növekedhet (lásd 4.5 pont). Lásd még „A finerenon-expozíciót befolyásoló hatóanyagok egyidejű alkalmazása” című részt.

A finerenont nem ajánlott egyidejűleg alkalmazni
- káliummegtartó diuretikumokkal (pl. amilorid, triamteren) és
- egyéb mineralokortikoid-receptor-antagonistákkal (MRA-k), pl. eplerenon, eszaxerenon, spironolakton, kanrenon.

A finerenont óvatosan kell alkalmazni, és a szérumkáliumszintet monitorozni kell, ha egyidejűleg alkalmazzák:
- káliumpótló készítményekkel,
- trimetoprimmal vagy trimetoprim-szulfametoxazollal. A finerenon alkalmazásának időleges felfüggesztése szükségessé válhat.

Vesekárosodás

A hyperkalaemia kockázata a vesefunkció csökkenésével nő. A vesefunkciót szükség szerint folyamatosan monitorozni kell, a szokásos gyakorlatnak megfelelően (lásd 4.2 pont).

A kezelés elkezdése
A finerenon-kezelés nem kezdhető el olyan betegeknél, akiknél az eGFR < 25 ml/perc/1,73 m^2, mivel a klinikai adatok korlátozottak (lásd 4.2 és 5.2 pont).

A kezelés fenntartása
A korlátozott klinikai adatok miatt a finerenon-kezelést abba kell hagyni azoknál a betegeknél, akik a végstádiumú vesebetegség stádiumába jutottak (eGFR < 15 ml/perc/1,73 m^2) (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

A finerenon-kezelés nem kezdhető el súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont). Ezeket a betegeket nem vizsgálták (lásd 5.2 pont), de a finerenon-expozíció jelentős növekedése várható.

A finerenon alkalmazása mérsékelt májkárosodásban szenvedő betegeknél a finerenon-expozíció növekedése miatt további ellenőrzést igényelhet. A szérum káliumszint további ellenőrzését és az ellenőrzés utánigazítását kell mérlegelni a beteg jellemzőinek megfelelően (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Szívelégtelenség

A III. fázisú klinikai vizsgálatokból kizárták a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben és a NYHA (New York Heart Association) II–IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegeket (lásd 5.1 pont).

A finerenon-expozíciót befolyásoló hatóanyagok egyidejű alkalmazása

Mérsékelt vagy gyenge CYP3A4-gátlók
A finerenon mérsékelt vagy gyenge CYP3A4-gátlókkal való egyidejű alkalmazása során ellenőrizni kell a szérum káliumszintjét (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Erős vagy mérsékelt CYP3A4-induktorok
A finerenon és az erős vagy mérsékelt CYP3A4-induktorok nem alkalmazhatók egyidejűleg (lásd 4.5 pont).

Grépfrút
Grépfrút vagy grépfrútlé fogyasztása nem javasolt a finerenon-kezelés alatt (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Embriofoetalis toxicitás

A finerenon nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha alaposan mérlegelik a kezelés előnyét az anya szempontjából és annak kockázatát a magzatra nézve. Ha egy nő a finerenon szedése alatt teherbe esik, tájékoztatni kell őt a magzatot érintő lehetséges kockázatokról.
A fogamzóképes nőknek azt kell tanácsolni, hogy a finerenon-kezelés alatt alkalmazzanak hatékony fogamzásgátló módszert.
A nőknek azt kell tanácsolni, hogy a finerenon-kezelés alatt ne szoptassanak.
Lásd a 4.6 és 5.3 pontot további információkért.

A segédanyagokra vonatkozó információk

A Kerendia laktózt tartalmaz
Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem alkalmazható.

A Kerendia nátriumot tartalmaz
A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A finerenon szinte kizárólag a citokróm P450 (CYP) által közvetített oxidatív metabolizmuson keresztül ürül ki (főként a CYP3A4 [90%], kis mértékben a CYP2C8 [10%] közreműködésével).

Egyidejű alkalmazásuk ellenjavallt

Erős CYP3A4-gátlók
A Kerendia egyidejű alkalmazása itrakonazollal, klaritromicinnel és más erős CYP3A4-gátlókkal (pl. ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, kobicisztát, telitromicin vagy nefazodon) ellenjavallt (lásd 4.3 pont), mivel a finerenon-expozíció jelentős növekedése várható.

Egyidejű alkalmazásuk nem ajánlott

Erős és mérsékelt CYP3A4-induktorok
A Kerendia alkalmazása nem javasolt egyidejűleg rifampicinnel és más erős CYP3A4-induktorokkal (pl. karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, orbáncfű) vagy efavirenzzel és más mérsékelt CYP3A4-induktorokkal. Ezek a CYP3A4-induktorok várhatóan jelentősen csökkentik a finerenon plazmakoncentrációját és csökkent terápiás hatást okoznak (lásd 4.4 pont).

A szérum káliumszintjét növelő gyógyszerek
A Kerendia egyidejű alkalmazása nem javasolt káliummegtartó diuretikumokkal (pl. amilorid, triamterén) és más MRA-kkal (pl. eplerenon, eszaxerenon, spironolakton, kanrenon). Ezek a gyógyszerek várhatóan növelik a hyperkalaemia kockázatát (lásd 4.4 pont).

Grépfrút
Grépfrút vagy grépfrútlé fogyasztása a finerenon-kezelés alatt nem javasolt, mivel az várhatóan növeli a finerenon plazmakoncentrációját a CYP3A4 gátlásán keresztül (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Egyidejű alkalmazás óvintézkedésekkel

Mérsékelt CYP3A4-gátlók
Egy klinikai vizsgálatban a (napi háromszor 500 mg) eritromicin egyidejű alkalmazása a finerenon AUC-értékének 3,5-szeres növekedéséhez és C_{max}-értékének 1,9-szeres növekedéséhez vezetett. Egy másik klinikai vizsgálatban a (napi egyszer 240 mg szabályozott hatóanyag-leadású tabletta) verapamil alkalmazása a finerenon AUC-értékének 2,7-szeres, illetve C_{max}-értékének 2,2-szeres növekedéséhez vezetett.
A szérum káliumszint emelkedhet, ezért a szérum káliumszint ellenőrzése ajánlott, különösen a finerenon vagy a CYP3A4-gátló alkalmazásának megkezdése, vagy adagolásuk megváltoztatása során (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Gyenge CYP3A4-gátlók
Az élettani alapú farmakokinetikai (*physiologically based pharmacokinetic,* PBPK) modell szimulációk szerint a (napi kétszer 100 mg) fluvoxamin növeli a finerenon AUC-jét (1,6-szeresére) és C_{max}-értékét (1,4-szeresére).
A szérum káliumszint növekedhet, ezért a szérum káliumszint ellenőrzése ajánlott, különösen a finerenon vagy a CYP3A4-gátló alkalmazásának megkezdése, vagy adagolásuk megváltoztatása során (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A szérum káliumszintjét növelő gyógyszerek (lásd 4.4 pont)
A Kerendia egyidejű alkalmazása káliumpótló készítményekkel és trimetoprimmal vagy trimetoprim-szulfametoxazollal várhatóan növeli a hyperkalaemia kockázatát. A szérumkálium-szint ellenőrzése szükséges.
A Kerendia alkalmazásának ideiglenes felfüggesztése szükségessé válhat a trimetoprim- vagy trimetoprim-szulfametoxazol-kezelés alatt.

Vérnyomáscsökkentő gyógyszerek
A hypotensio kockázata a számos további vérnyomáscsökkentő gyógyszer egyidejű alkalmazásával nő. Ezeknél a betegeknél a vérnyomás monitorozása javasolt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzásgátlás nők esetében

A fogamzóképes nőknek a finerenon-kezelés alatt hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk (lásd 4.4 pont).

Terhesség

A finerenon terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok.

Állatkísérletek során reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A Kerendia nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi a finerenonnal történő kezelést. Ha valaki a finerenon szedése alatt esik teherbe, tájékoztatni kell őt a magzatot érintő lehetséges kockázatokról (lásd 4.4 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a finerenon vagy a metabolitjai kiválasztódnak-e az emberi anyatejbe.
A rendelkezésre álló állatkísérletekből származó farmakokinetikai/toxikológiai adatok a finerenon és metabolitjai anyatejbe történő kiválasztódását jelezték. Az ilyen módon expozíciónak kitett patkány utódokon mellékhatások jelentkeztek (lásd 5.3 pont).
Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.
A finerenon alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a Kerendia-kezelést vagy tartózkodnak a Kerendia-kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából (lásd 4.4 pont).

Termékenység

A finerenon emberi termékenységre gyakorolt hatásáról nincsenek adatok.
Állatkísérletek a nőstények termékenységének károsodását mutatták ki a maximális humán expozíciót meghaladó expozíció mellett, ami alacsony klinikai relevanciát jelez (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Kerendia a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket nem befolyásolja.

4.8 Nemkívánatos hatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A finerenon-kezelés alatt a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hyperkalaemia (14,0 %) volt. Lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása – *Hyperkalaemia*" című részt és a 4.4 pontot.

A mellékhatások táblázatos bemutatása

A finerenon biztonságosságát krónikus vesebetegségben (CKD) és 2-es típusú cukorbetegségben (T2D) szenvedő betegeknél 2 pivotális, III. fázisú vizsgálatban, a FIDELIO-DKD (diabéteszes vesebetegség) és FIGARO-DKD vizsgálatokban értékelték. A FIDELIO-DKD vizsgálatban 2827 beteg kapott (naponta egyszer 10 vagy 20 mg) finerenont, a kezelés átlagos időtartama 2,2 év volt. A FIGARO-DKD vizsgálatban 3683 beteg kapott (naponta egyszer 10 vagy 20 mg) finerenont, a kezelés átlagos időtartama 2,9 év volt.

A megfigyelt mellékhatásokat a 3. táblázat tartalmazza. Ezek a MedDRA szervrendszeri és gyakorisági kategóriái szerint lettek osztályozva.
A mellékhatásokat gyakoriságuk szerint, csökkenő súlyossági sorrendben csoportosítjuk.
A gyakoriságok definíciói a következők:
Nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 – < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória (MedDRA)	**Nagyon gyakori**	**Gyakori**	**Nem ismert**
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperkalaemia	Hyponatraemia Hyperurikaemia	
Érbetegségek és tünetek		Hypotensio	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségek és tünetek		Viszketés	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Csökkent glomerulusfiltrációs ráta	Csökkent hemoglobinszint

Kiválasztott mellékhatások leírása

Hyperkalaemia
A FIDELIO-DKD és FIGARO-DKD vizsgálatok összesített adatai alapján a finerenonnal kezelt betegek 14,0 %-ánál jelentettek hyperkalaemiás eseményeket, szemben a placebóval kezelt betegek 6,0%-ával. A kezelés első hónapjában a kiindulási értékhez képest a szérum átlagos káliumszintjének 0,17 mmol/l-es emelkedését figyelték meg a finerenon-csoportban a placebocsoporthoz képest, amely szint ezt követően stabil maradt. A finerenonnal kezelt betegeknél a hyperkalaemiás események többsége mindkét vizsgálat esetén enyhe vagy közepesen súlyos volt és megszűnt a finerenonnal kezelt betegeknél. A hyperkalaemia súlyos eseteit gyakrabban jelentették a finerenon (1,1%), mint a placebo (0,2 %) esetében. A finerenonnal kezelt betegek 16,8 %-ánál és 3,3 %-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 7,4 %-ánál és 1,2%-ánál jelentettek > 5,5 mmol/l és > 6,0 mmol/l szérum káliumkoncentrációt. A finerenont kapó betegeknél a kezelés végleges abbahagyásához

vezető hyperkalaemia 1,7 % volt, szemben a placebocsoport 0,6%-ával. A hyperkalaemia miatti kórházi kezelés a finerenon-csoportban 0,9% volt, míg a placebocsoportban 0,2%.
A konkrét ajánlásokat lásd a 4.2 és 4.4 pontban.

Hypotensio
A FIDELIO-DKD és FIGARO-DKD vizsgálatok összesített adatai alapján a finerenonnal kezelt betegek 4,6 %-ánál jelentettek hypotensiós eseményeket, szemben a placebóval kezelt betegek 3,0%- ával. Három beteg esetében (< 0,1%) a finerenon-kezelést végleg abbahagyták hypotensio miatt. A finerenon-csoportban a hypotensio miatti hospitalizáció ugyanaz volt finerenon és a placebóval kezelt betegeknél (< 0,1%).
A finerenonnal kezelt betegeknél a hypotensiós események többsége mindkét vizsgálat esetén enyhe vagy közepesen súlyos volt és megszűnt a finerenonnal kezelt betegeknél.
Az átlagos szisztolés vérnyomás 2-4 Hgmm-rel, az átlagos diasztolés vérnyomás pedig 1-2 Hgmm-rel csökkent az 1. hónapban, és ezt követően stabil maradt.

Hyperurikaemia
A FIGARO-DKD és FIGARO-DKD vizsgálatok összesített adatai alapján a finerenonnal kezelt betegek 5,1%-ánál jelentettek hyperurikaemiát, szemben a placebóval kezelt betegek 3,9%-ával. Egyik esemény sem volt súlyos, és nem eredményezte a kezelés végleges abbahagyását a finerenont kapó betegeknél. A kiindulási értéktől a 16. hónapig a szérum átlagos húgysavszintjének 0,3 mg/dl-es emelkedését figyelték meg a placebóhoz képest, ami idővel mérséklődött. Nem figyeltek meg különbséget a finerenon-csoport és a placebocsoport között a jelentett köszvényes események (3,0%) tekintetében.

Csökkent glomerulusfiltrációs ráta (GFR)
A FIDELIO-DKD és FIGARO-DKD vizsgálatok összesített adatai alapján a finerenonnal kezelt betegek 5,3%-ánál jelentettek GFR-csökkenéssel összefüggő eseményt, szemben a placebóval kezelt betegek 4,2%-ával. GFR-csökkenéssel összefüggő esemény végleges leállításhoz vezetett úgyanúgy a finerenont, mind a placebót kapó betegeknél (0,2%). A csökkent GFR miatti hospitalizáció a finerenon-csoportban és a placebocsoportban azonos volt (< 0,1%). A GFR-csökkenéssel összefüggő események többsége mindkét vizsgálat esetében enyhe vagy közepesen súlyos volt és a finerenonnal kezelt betegek esetében megszűnt. A finerenont szedő betegeknél kezdetben csökkent az eGFR (átlagosan 2 ml/perc/1,73 m^2), ami a placebóhoz képest idővel mérséklődött. Ez a csökkenés a folyamatos kezelés során reverzibilisnek tűnt.

Csökkent hemoglobinszint
A FIDELIO-DKD és FIGARO-DKD vizsgálatok összesített adatai alapján a finerenon alkalmazása a hemoglobinszint átlagosan 0,15 g/dl-es, illetve a hematokritérték 0,5%-os, placebóval korrigált abszolút csökkenésével járt 4 hónapos kezelést követően. Az anaemiáról szóló jelentések összehasonlíthatóak voltak a finerenonnal kezelt betegeknél (6,5 %) és a placebóval kezelt betegeknél (6,1%). A vérszegénység súlyos eseteinek gyakorisága alacsony volt mind a a finerenon-kezelésben részesülő betegeknél, mind a placebóval kezelt betegeknél (0,5%). A hemoglobinszint és a hematokrit változása mindkét vizsgálat esetében átmenetinek bizonyult, és körülbelül 24-32 hónap elteltével hasonló szintet ért el, mint amelyet a placebóval kezelt csoportban megfigyeltek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolás legvalószínűbb megnyilvánulása várhatóan a hyperkalaemia. Ha hyperkalaemia alakul ki, a szokásos kezelést kell megkezdeni.
A finerenon valószínűleg nem távolítható el hatékonyan hemodialízissel, mivel körülbelül 90%-ban plazmafehérjékhez kötődik.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: diuretikumok, aldoszteronantagonisták, ATC-kód: C03DA05

Hatásmechanizmus

A finerenon a mineralokortikoid-receptor (MR) nem szteroid, szelektív antagonistája, amelyet az aldoszteron és a kortizol aktivál, és a génátírást szabályozza. Az MR-hez való kötődése egy specifikus receptor–ligand komplexet hoz létre, amely gátolja a proinflammatorikus és profibrotikus mediátorok expressziójában szerepet játszó transzkripciós koaktivátorok felvételét.

Farmakodinámiás hatások

A FIDELIO-DKD és FIGARO-DKD randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus, III. fázisú, CKD-ben és T2D-ben szenvedő felnőtt betegek körében végzett vizsgálatokban a vizelet albumin-kreatinin arányának (UACR) placebóval korrigált relatív csökkenése a finerenonra randomizált betegeknél 31%, illetve 32% volt a 4. hónapban, az UACR pedig mindkét vizsgálatban csökkent maradt.

Az ARTS-DN randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus, CKD-ben és T2D-ben szenvedő felnőtt betegek körében végzett IIb. fázisú vizsgálatban az UACR placebóval korrigált relatív csökkenése a 90. napon 25%, illetve 38% volt a napi egyszeri 10 mg, illetve 20 mg finerenonnal kezelt betegeknél.

Szív-elektrofiziológia
Egy 57 egészséges résztvevőn végzett speciális QT-vizsgálat kimutatta, hogy a finerenon nincs hatással a szív repolarizációjára. Nem volt jele a finerenon QT/QTc-intervallumot megnyújtó hatásának 20 mg (terápiás) vagy 80 mg (szupraterápiás) egyszeri adagok után.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A FIDELIO-DKD és FIGARO-DKD vizsgálatok a finerenonnak a placebóval összehasonlított renalis és a cardiovascularis (CV) kimenetelre gyakorolt hatását vizsgálták CKD-ben és T2D-ben szenvedő felnőtt betegeknél.
A betegekre vonatkozó elvárás az volt, hogy standard ellátásban részesüljenek, beleértve egy angiotenzin-konvertáló enzim gátló (ACE-gátló) vagy angiotenzin-receptor-blokkoló (ARB) alkalmazási előírás szerinti maximális tolerálható adagjával történő kezelést.
A csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben és a NYHA II–IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegeket – a mineralo-kortikoid-antagonista-(MRA) terápia 1A osztályú ajánlása miatt – kizárták.

A FIDELIO-DKD vizsgálatban a betegek a következők bizonyított megléte alapján voltak alkalmasak a vizsgálatra: tartós albuminuria (> 30 mg/g és 5000 mg/g között), az eGFR 25–75 ml/perc/1,73 m^2 és a szérum káliumszint pedig ≤ 4,8 mmol/l volt a szűréskor.

A FIDELIO-DKD vizsgálat elsődleges összetett végpontja a veseelégtelenség első megjelenéséig eltelt idő (meghatározása szerint tartós dialízis vagy veseátültetés, vagy az eGFR tartós, legalább 4 héten keresztül fennálló csökkent, 15 ml/perc/1,73 m^2 alatti értéke), az eGFR tartós, legalább 4 héten keresztül fennálló, legalább 40%-os csökkenése a kiindulási értékhez képest, vagy a renalis okú halál voltak. A legfontosabb másodlagos végpont a cardiovascularis (CV) okú halál, a nem fatális szívinfarktus (MI), a nem fatális stroke vagy a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés első előfordulásáig eltelt idő volt.

Összesen 5674 beteget randomizáltak, akik finerenont (N = 2 833) vagy placebót (N = 2 841) kaptak, és bekerültek az elemzésbe. A medián követési idő 2,6 év volt. A finerenon vagy a placebo adagját a vizsgálat során napi egyszeri 10 mg és 20 mg között lehetett módosítani, elsősorban a szérum káliumkoncentrációja alapján. A 24. hónapban a finerenonnal kezelt alanyok 67%-át napi egyszeri 20 mg-mal, 30%-át napi egyszeri 10 mg-mal kezelték, 3%-uk pedig megszakította a kezelést.
A vizsgálat végén a betegek 99,7%-ánál rögzítették az életfunkciós adatokat. A vizsgált populáció 63%-a fehér bőrű, 25%-a ázsiai és 5%-a fekete bőrű volt. Az átlagos életkor a betegek vizsgálatba történő beválasztásakor 66 év volt, és a betegek 70%-a férfi volt. A kiinduláskor az átlagos eGFR 44,3 ml/perc/1,73 m^2 volt, a betegek 55%-ánál az eGFR < 45 ml/perc/1,73 m^2 volt, a medián UACR 852 mg/g volt, az átlagos HbA1c 7,7% volt, 46%-nak volt a kórtörténetében ateroscleroticus CV-betegség, 30%-nak koszorúér-betegség, 8%-nak szívelégtelenség, az átlagos vérnyomás pedig 138/76 Hgmm volt. A T2D átlagos időtartama a kiinduláskor 16,6 év volt, és a betegek 47%-ánál, illetve 26%-ánál jelentettek diabéteszes retinopathiát és diabéteszes neuropathiát. A kiinduláskor majdnem minden beteg ACE-gátlót (34%) vagy ARB-t (66%) szedett, és a betegek 97%-a alkalmazott egy vagy több antidiabetikumot (inzulin [64%], biguanidok [44%], glükagonszerű peptid-1- [GLP-1] receptor-agonisták [7%], nátrium-glükóz kotranszporter 2- [SGLT2] gátlók [5%]). A kiinduláskor leggyakrabban szedett gyógyszerek a sztatinok (74%) és a kalciumcsatorna-blokkolók (63%) voltak. Statisztikailag szignifikáns különbséget mutattak ki a finerenon javára az elsődleges összetett végpont és a kulcsfontosságú másodlagos összetett végpont esetében (lásd 1. ábra/4. táblázat alább). A kezelés hatása az elsődleges és a legfontosabb másodlagos végpontok tekintetében általában konzisztens volt az alcsoportok között, beleértve a régiót, az eGFR-t, az UACR-t, a szisztolés vérnyomást (SBP) és a kiindulási HbA1c-értéket.

A FIGARO-DKD vizsgálatban a betegek a következők bizonyított megléte alapján voltak alkalmasak a vizsgálatra: tartós albuminuria (UACR ≥ 30 mg/g és < 300 mg/g között), az eGFR pedig 25-90 ml/perc/1,73 m^2, vagy ≥ 300 mg/g szintű UACR és ≥ 60 ml/perc/1,73 m^2 szintű eGFR a szűréskor. A betegekre vonatkozó elvárás az volt, hogy a szérum káliumszintnek ≤ 4,8 mmol/l-nek kellett lennie a szűréskor.

Az elsődleges összetett végpont a CV okú halál, a nem fatális MI, a nem fatális stroke vagy a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés első előfordulásáig eltelt idő összetett értéke volt. A másodlagos végpont volt a veseelégtelenség megjelenéséig eltelt idő, az eGFR tartós, legalább 4 héten keresztül fennálló, legalább 40%-os csökkenése a kiindulási értékhez képest, és a renalis okú halál összetett értéke volt.
Összesen 7352 beteget randomizáltak, akik finerenont (N = 3686) vagy placebót (N = 3666) kaptak, és bekerültek az elemzésbe. A medián követési idő 3,4 év volt. A finerenon vagy a placebo adagját a vizsgálat során napi egyszeri 10 mg és 20 mg között lehetett módosítani, elsősorban a szérum káliumkoncentráció alapján. A 24. hónapban a finerenonnal kezelt alanyok 82%-át napi egyszeri 20 mg-mal, 15%-át napi egyszeri 10 mg-mal kezelték, 3%-uknál pedig megszakadt a kezelést. A vizsgálat végét követően a betegek 99,8%-ánál rögzítették az életfunkciós adatokat. A vizsgált populáció 72%-a fehér bőrű, 20%-a ázsiai és 4%-a fekete bőrű volt. Az átlagos életkor a betegek vizsgálatba történő beválasztásakor 64 év volt, és a betegek 69%-a férfi volt. A kiinduláskor az átlagos eGFR 67,8 ml/perc/1,73 m^2 volt, a betegek 62%-ánál az eGFR ≥ 60 ml/perc/1,73 m^2 volt, a medián

UACR 308 mg/g volt, az átlagos HbA1c 7,7% volt, 45%-nak volt a kórtörténetében atherosclerosisos CV-betegség, 8%-nak szívelégtelenség, valamint az átlagos vérnyomás 136/77 Hgmm volt. A T2D átlagos időtartama a kiinduláskor 14,5 év volt, és a betegek 31%-ánál , jelentettek diabéteszes retinopathiát és 28%-ánál diabéteszes neuropathiát. A kiinduláskor majdnem minden beteg ACE-gátlót (43%) vagy ARB-t (57%) szedett, és a betegek 98%-a alkalmazott egy vagy több antidiabetikumot (inzulin [54%], biguanidok [69%], GLP-1-receptor-agonisták [7%], SGLT2-gátlók [8%]). A kiinduláskor leggyakrabban szedett egyéb gyógyszerek a sztatinok (71%) voltak.
Statisztikailag szignifikáns különbséget mutattak ki a finerenon javára az elsődleges összetett cardiovascularis (CV) végpont esetében (lásd 2. ábra/5. táblázat alább). A kezelés hatása az elsődleges végpontok tekintetében konzisztens volt az alcsoportok között, beleértve a régiót, az eGFR-t, az UACR-t, a szisztolés vérnyomást (SBP) és a kiindulási HbA1c-értéket. A veseelégtelenséghez, az eGFR tartós, legalább 40%-os csökkenéséhez vagy a renalis okú halálhoz kapcsolódó másodlagos összetett végpont alacsonyabb előfordulási aránya volt megfigyelhető a finerenon-csoportban a placebóval összehasonlítva, ez a különbség azonban nem érte el a statisztikailag szignifikáns szintet (lásd 5. táblázat alább). A kezelés hatása a renalis másodlagos összetett végpontra vonatkozóan konzisztens volt a kiindulási eGFR-alcsoportok között, de az UACR < 300 mg/g betegek alcsoportjában a HR 1,16 (95%-os CI 0,91; 1,47), az UACR ≥ 300 mg/g értékű betegek alcsoportjában pedig 0,74 (95%-os CI 0,62; 0,90) volt.
Az előre meghatározott, eseményig eltelt idővel kifejezett másodlagos végpontokat az 5. táblázat tartalmazza.

4. táblázat: A FIDELIO-DKD III. fázisú vizsgálat elsődleges és másodlagos (az eseményig eltelt idővel kifejezett) végpontjainak (és azok egyes összetevőinek) elemzése

	Kerendia* (N = 2833)		Placebo (N = 2841)		Kezelés hatása
	N (%)	Esemény/ 100 pyr	N (%)	Esemény/ 100 pyr	HR (95%-os CI)
Elsődleges renalis összetett végpont és összetevői					
Összetevők: veseelégtelenség, tartós, ≥ 40%-os eGFR-csökkenés vagy renalis okú halál	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Veseelégtelenség	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Tartós eGFR-csökkenés ≥ 40%	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Renalis okú halál	2 (< 0,1)	–	2 (< 0,1)	–	–
A legfontosabb másodlagos CV összetett végpont és összetevői					
Összetevők: CV okú halál, nem fatális MI, nem fatális stroke vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
CV halálozás	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68;1,08)
Nem fatális MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58;1,09)
Nem fatális stroke	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76;1,38)
Szívelégtelenség miatti hospitalizáció	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68;1,08)
Másodlagos hatásossági végpontok					
Bármely okú halál	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)** p = NS
Bármely okú hospitalizáció	1263 (44,6)	22,56	1321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Összetevők: veseelégtelenség, tartós, ≥ 57%-os eGFR-csökkenés vagy renalis okú halál	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

* Napi egyszeri 10 mg-os vagy 20 mg-os kezelés a mellette alkalmazott ACE-gátló vagy ARB alkalmazási előírás szerinti maximális tolerált adagja mellett.

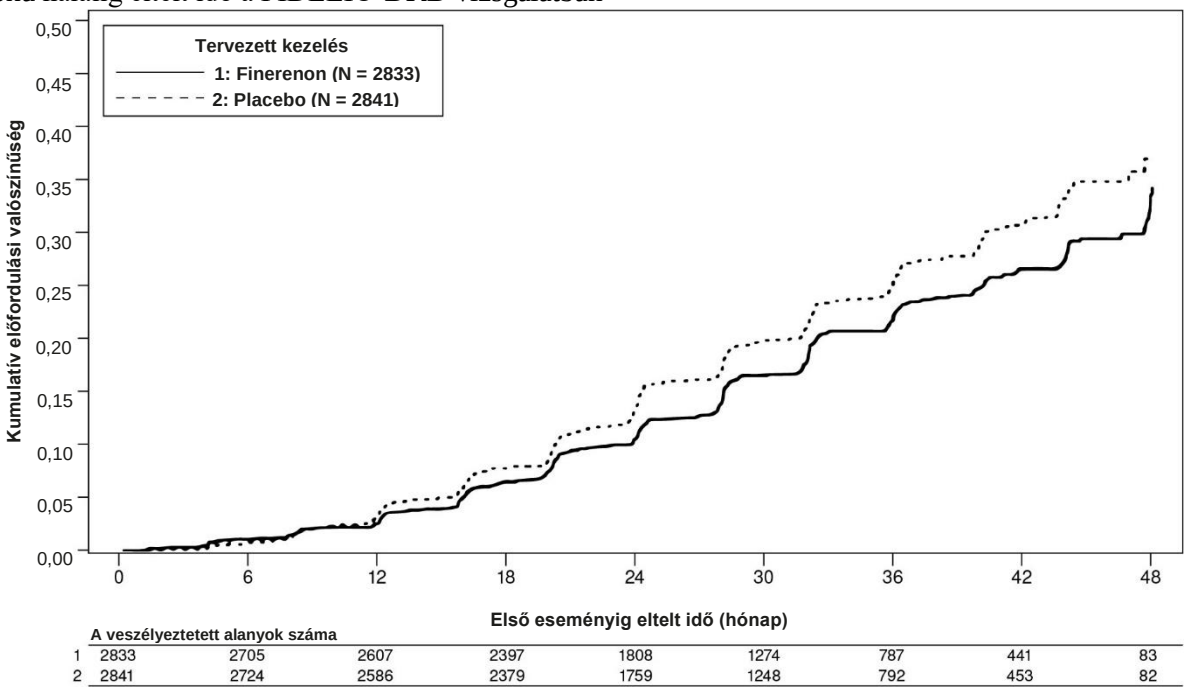
** p = statisztikailag nem szignifikáns, a multiplicitási beállítást követően

CI: Konfidenciaintervallum

HR: Hazárd arány

pyr: betegév (patient-years)

1. ábra: A veseelégtelenség első megjelenéséig, az eGFR ≥ 40%-os tartós csökkenéséig vagy a renalis okú halálig eltelt idő a FIDELIO-DKD vizsgálatban



5. táblázat: A FIGARO-DKD III. fázisú vizsgálat elsődleges és másodlagos (az eseményig eltelt idővel kifejezett) végpontjainak (és azok összetevő elemeinek) elemzése

	Kerendia* (N = 3686)		Placebo (N = 3666)		Kezelés hatása
	N (%)	Esemény/ 100 pyr	N (%)	Esemény / 100 pyr	HR (95%-os CI)
Elsődleges CV összetett végpont és összetevői					
Összetevők: CV okú halál, nem fatális MI, nem fatális stroke vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
CV okú halál	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Nem fatális MI	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Nem fatális stroke	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Szívelégtelenség miatti hospitalizáció	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Másodlagos renalis összetett végpont és összetevői					
Összetevők: veseelégtelenség, tartós, ≥ 40%-os eGFR-csökkenés vagy renalis okú halál	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689**
Veseelégtelenség	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49;1,05)
Tartós, ≥ 40%-os eGFR-csökkenés	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Renalis okú halál	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Másodlagos hatásossági végpontok					
Bármely okú halál	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04)**
Bármely okú hospitalizáció	1573 (42,7)	16,91	1605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04)**
Összetevők: veseelégtelenség, tartós, ≥ 57%-os eGFR-csökkenés vagy renalis okú halál	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99)**

* Napi egyszeri 10 mg-os vagy 20 mg-os kezelés – az egyidejűleg alkalmazott ACE-gátló vagy ARB alkalmazási előírás szerint maximálisan tolerált adagja mellett.

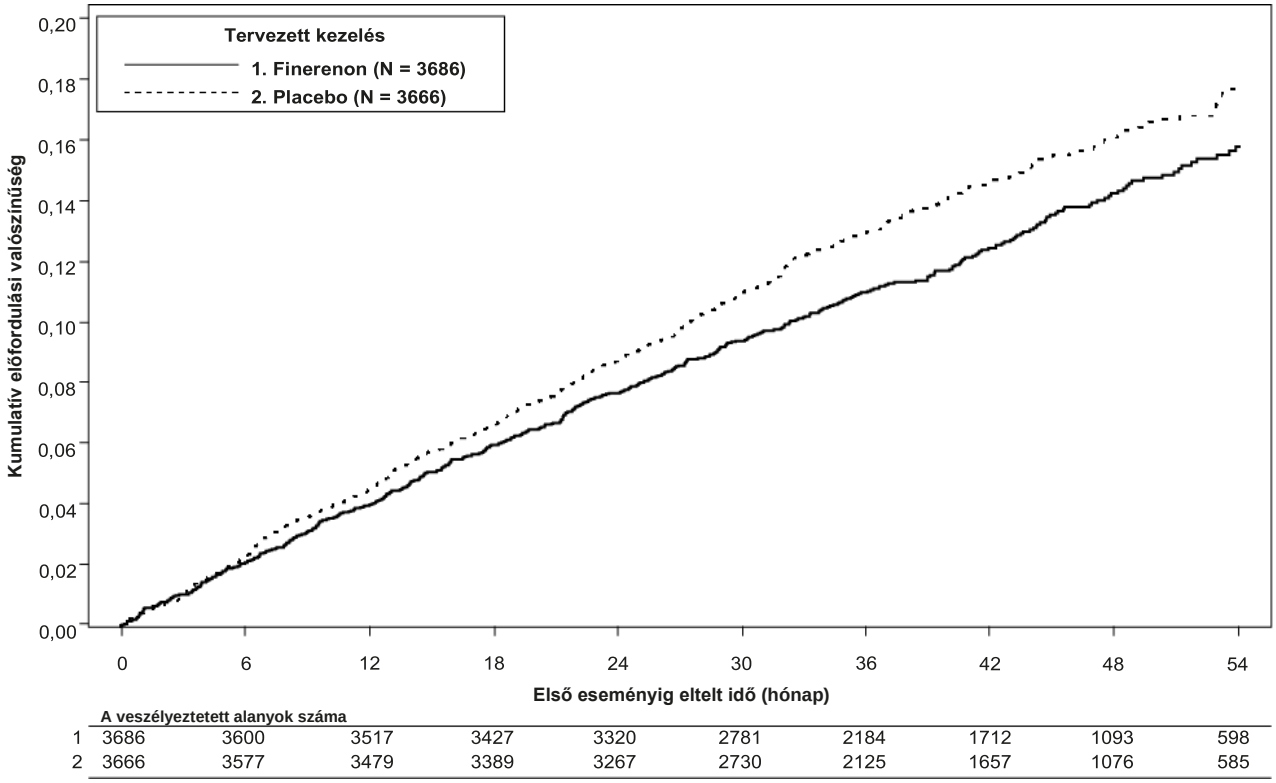
****** Statisztikailag nem szignifikáns, a multiplicitási beállítást követően

CI: Konfidenciaintervallum

HR: Hazárd arány

pyr: betegév (patient-years)

2. ábra: A CV okú halál, nem fatális MI, nem fatális stroke vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció első megjelenéséig eltelt idő a FIGARO-DKD vizsgálatban



Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Kerendiával vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a krónikus vesebetegség kezelése vonatkozásában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A finerenon szájon át történő alkalmazás után szinte teljesen felszívódik. A felszívódás gyors, a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) éhgyomri állapotban a tabletta bevétele után 0,5–1,25 órával jelentkezik. A finerenon abszolút biohasznosulása 43,5% a bélfalban és a májban történő first-pass metabolizmus miatt. A finerenon *in vitro* a P-glikoprotein efflux transzporter szubsztrátja, ami azonban a finerenon nagy permeabilitása miatt nem tekinthető relevánsnak az *in vivo* felszívódás szempontjából.

A táplálék hatása
A magas zsírtartalmú, magas kalóriatartalmú étellel történő bevitel 21%-kal növelte a finerenon AUC-értékét, 19%-kal csökkentette a C_{max}-értékét, és 2,5 órára növelte a C_{max} eléréséhez szükséges időt. Mivel ez klinikailag nem tekinthető relevánsnak, a finerenon étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Eloszlás

A finerenon eloszlási térfogata egyensúlyi állapotban (V_{ss}) 52,6 l. A finerenon humán plazmafehérje-kötődése *in vitro* 91,7%, a fő kötőfehérje a szérumalbumin.

Biotranszformáció

A finerenon metabolizmusát körülbelül 90%-ban a CYP3A4 és 10%-ban a CYP2C8 közvetíti. Négy fő metabolit volt található a plazmában. Mindegyik metabolit farmakológiailag inaktív.

Elimináció

A finerenon eliminációja a plazmából gyors, az eliminációs felezési ideje ($t_{½}$) körülbelül 2-3 óra. A finerenonnak a szisztémás keringésből való kiürülése körülbelül 25 l/óra. A beadott dózis körülbelül 80%-a a vizelettel, és körülbelül 20%-a a széklettel ürült ki. A kiürülés szinte kizárólag metabolitok formájában történt, míg a változatlan finerenon kiürülése kisebb jelentőségű (a glomeruláris szűrés következtében a dózis < 1%-a a vizeletben, < 0,2%-a a székletben).

Linearitás

A finerenon farmakokinetikája lineáris a vizsgált dózistartományban, 1,25 és 80 mg között, egyszeri adagolású tablettaként adva.

Különleges betegcsoportok

Idősek
A FIDELIO-DKD vizsgálatban finerenont kapott 2827 beteg 58%-a 65 éves vagy idősebb, 15%-a pedig 75 éves vagy idősebb volt. A FIGARO-DKD vizsgálatban finerenont kapott 3683 beteg 52%-a 65 éves vagy idősebb, 13%-a pedig 75 éves vagy idősebb volt.
A biztonságosság és a hatásosság tekintetében egyik vizsgálat esetében sem észleltek általános különbségeket ezen betegek és a fiatalabb betegek között.

Egy I. fázisú vizsgálatban (N = 48) az idős egészséges önkéntesek (≥ 65 évesek) esetében magasabb volt a finerenon-plazmakoncentráció, mint a fiatalabb egészséges önkéntes alanyok (≤ 45 évesek) esetében; az átlagos AUC-, illetve C_{max}-értékek 34%-kal, illetve 51%-kal volt magasabb az idősek esetében (lásd 4.2 pont). A populációs farmakokinetikai elemzések nem azonosították az életkort a finerenon AUC- vagy C_{max}-értékének kovariánsaként.

Vesekárosodás
Az enyhe vesekárosodás (kreatinin-clearance [CL_{CR}] 60 – < 90 ml/perc) nem befolyásolta a finerenon AUC- és C_{max}-értékét.
A normál vesefunkciójú (CL_{CR} ≥ 90 ml/perc) betegekhez képest a mérsékelt (CL_{CR} 30 – < 60 ml/perc) vagy súlyos (CL_{CR} < 30 ml/perc) veseelégtelenség hatása a finerenon AUC-jára hasonló volt, 34 – 36%-os növekedéssel. A mérsékelt vagy súlyos vesekárosodás nem volt hatással a C_{max}-értékre (lásd 4.2 pont).
A magas plazmafehérje-kötődés miatt a finerenon dialízissel várhatóan nem távolítható el.

Májkárosodás
Az enyhe májkárosodásban szenvedő cirrhosisos betegeknél nem volt változás a finerenon-expozícióban (lásd 4.2 pont).
Cirrhosisos, mérsékelten károsodott májműködésű betegeknél a finerenon teljes, illetve nem kötött AUC-értéke 38%-kal, illetve 55%-kal emelkedett, míg a C_{max}-értéke nem változott az egészséges kontrollszemélyekhez képest (lásd 4.2 pont).
Súlyos májkárosodásban szenvedő betegekről nincsenek adatok (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Testtömeg
A populációs farmakokinetikai elemzések a testtömeget a finerenon C_{max} kovariánsaként azonosították. Az 50 kg-os testtömegű alany C_{max}-értéke a becslések szerint 38–51%-kal magasabb, mint a 100 kg-os alanyé. A testtömeg alapján történő dózismódosítás nem indokolt (lásd 4.2 pont).

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

Az UACR koncentráció-hatás időbeli összefüggését maximális hatás modell jellemezte, amely a magas expozíciók esetén telítődést jelzett. A modell által előre jelzett, az UACR-re gyakorolt teljes (99%-os) egyensúlyi állapotú gyógyszerhatás eléréséhez szükséges idő 138 nap volt. A farmakokinetikai (PK) felezési idő 2-3 óra volt, és a PK egyensúlyi állapotot 2 nap után érte el, ami a farmakodinámiás válaszokra gyakorolt közvetett és késleltetett hatást jelzi.

Klinikai vizsgálatok releváns gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatások nélkül

A CYP2C8 erős gátlójának, a gemfibrozilnak (napi kétszer 600 mg) az egyidejű alkalmazása 1,1-szeresére, illetve 1,2-szeresére növelte a finerenon átlagos AUC- és C_{max}-értékét. Ez klinikailag nem tekinthető relevánsnak.

A protonpumpagátló omeprazollal (40 mg naponta egyszer) történő előzetes és együttes kezelés nem volt hatással a finerenon átlagos AUC- és átlagos C_{max_x}-értékére.

A savkötő alumínium-hidroxid és magnézium-hidroxid (70 mval) egyidejű alkalmazása nem volt hatással a finerenon átlagos AUC-értékére, és 19%-kal csökkentette az átlagos C_{max}-értékét. Ez klinikailag nem tekinthető relevánsnak.

In vivo a 10 napon keresztül naponta egyszer adott 20 mg finerenon többszöri adagolása nem volt releváns hatással a CYP3A4-szonda szubsztrát midazolám AUC-értékére. Ezért kizárható a CYP3A4 klinikailag releváns, finerenon által kiváltott gátlása vagy indukciója.

20 mg finerenon egyszeri adagja szintén nem volt klinikailag releváns hatással a CYP2C8-szonda szubsztrát repaglinid az AUC- és C_{max}-értékére. Így a finerenon nem gátolja a CYP2C8-at.

A finerenon és a CYP2C9-szubsztrát warfarin, valamint a finerenon és a P-gp-szubsztrát digoxin között a kölcsönös farmakokinetikai kölcsönhatás hiányát mutatták ki.

A napi egyszeri 40 mg finerenon többszöri adagolása nem volt klinikailag releváns hatása az emlőrák-rezisztencia fehérje (BCRP) és szerves anion-transzportáló polipeptidek [OATP] szubsztrátjának számító rozuvasztatin AUC- és C_{max}-értékeire.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, egyszeres és ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, fototoxicitási, karcinogenitási, férfi és női reprodukcióra kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Ismételt adagolású dózistoxicitás

Kutyákban a prosztata súlyának és méretének csökkenését tapasztalták a humán szervezethez képest 10-60-szoros $AUC_{nem\ kötött}$-érték mellett. A hatásoktól mentes adag körülbelül 2-es biztonsági tartalékot biztosít.

Karcinogén hatás

A 2 évig tartó karcinogenitási vizsgálatokban a finerenon nem mutatott karcinogén potenciált hím és nőstény patkányokban vagy nőstény egerekben. Hím egerekben a finerenon a Leydig-sejtes adenoma növekedését okozta olyan dózisokban, amelyek az emberi $AUC_{nem\ kötött}$ -érték 26-szorosát képviselik. Az emberekben az $AUC_{nem\ kötött}$ -érték17-szeresének megfelelő dózis nem okozott daganatot. A rágcsálók e daganatok kialakulására való ismert érzékenysége, a szupraterápiás dózisoknál működő farmakológiai alapú mechanizmus, valamint a megfelelő biztonsági tartalékok megléte alapján a hím egerek Leydig-sejtes daganatainak növekedése klinikailag nem releváns.

Fejlődési toxicitás

A patkányokkal végzett embriofoetalis toxicitási vizsgálat során a finerenon csökkent placentatömeget és a magzati toxicitás jeleit eredményezte, beleértve a csökkent magzattömeget és a késleltetett csontosodást a 10 mg/kg/nap anyai toxikus dózisnál, ami az embernél 19-szeres $AUC_{nem\ kötött}$-értéknek felel meg. 30 mg/kg/nap adag mellett a zsigereken és a csontozaton jelentkező eltérések gyakorisága megnövekedett (enyhe ödéma, megrövidült köldökzsinór, enyhén kiszélesedett kutacsok), és egy magzatnál komplex rendellenességek, köztük egy ritka rendellenesség (kettős aortaív) fordult elő, az emberinél mintegy 25-szörös $AUC_{nem\ kötött}$ -érték mellett. A megállapításoktól mentes dózisok (alacsony dózis patkányoknál, magas dózis nyulaknál) 10–13-szoros biztonsági tartalékot biztosítottak az $AUC_{nem\ kötött}$ -érték vonatkozásában. Ezért a patkányokkal végzett vizsgálatok eredményei nem jelentenek fokozott aggodalmat a magzati károsodással kapcsolatban.
Amikor a pre- és posztnatalis fejlődési toxicitási vizsgálatban patkányokat vemhesség és szoptatás alatt expozíciónak tettek ki, az utódok fokozott mortalitását és egyéb káros hatásokat (utód alacsonyabb testtömege, a fül késleltetett kialakulása) figyeltek meg az embernél várható $AUC_{nem\ kötött}$ körülbelül 4-szeresénél. Ezenkívül az utódok az embernél várható $AUC_{nem\ kötött}$ -érték körülbelül 4-szeresétől kezdve enyhén megnövekedett mozgásszervi aktivitást, de semmilyen más neurológiai és viselkedésbeli változást nem mutattak. A hatásoktól mentes adag az $AUC_{nem\ kötött}$ -érték vonatkozásában körülbelül 2-szeres biztonsági tartalékot biztosított. Az utódok fokozott mozgásszervi aktivitása potenciális kockázatot jelenthet a magzat számára. Ezenkívül a kölyköknél talált eredmények alapján nem zárható ki a szoptatós korú humán újszülöttre/csecsemőre vonatkozó kockázat sem.

Nők termékenysége

A finerenon a humán $AUC_{nem\ kötött}$ -érték körülbelül 21-szeresénél csökkent nők termékenységére (csökkent a sárgatestek és a beágyazódási helyek száma), valamint a korai embrionális toxicitásra utaló jeleket (fokozott posztimplantációs veszteség és az életképes magzatok számának csökkenése) idézett elő. Ezenkívül csökkent petefészektömeget találtak a humán $AUC_{nem\ kötött}$ k-érték örülbelül 17-szeresénél. A humán $AUC_{nem\ kötött}$ -érték 10-szeresénél nem találtak hatást a női termékenységre és a korai embrionális fejlődésre. Ezért a nőstény patkányokon mért eredményeknek csekély a klinikai jelentősége (lásd 4.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz
kroszkarmellóz-nátrium
hipromellóz 2910
laktóz-monohidrát
magnézium-sztearát
nátrium-lauril-szulfát

Tablettabevonat

hipromellóz 2910
titán-dioxid
talkum

Kerendia 10 mg filmtabletta
vörös vas-oxid (E 172)

Kerendia 20 mg filmtabletta
sárga vas-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási feltételeket.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC/alumínium átlátszó, naptárjelzéssel ellátott buborékcsomagolás 14 filmtablettával. 14, 28 vagy 98 filmtablettát tartalmazó csomag.
PVC/PVDC/alumínium átlátszó, adagonként perforált buborékcsomagolás 10 × 1 filmtablettával. 100 × 1 filmtablettát tartalmazó csomag.
Fehér, átlátszatlan HDPE tartály, fehér, átlátszatlan polipropilén gyermekbiztos csavaros kupakkal, záróbetéttel. 100 filmtablettát tartalmazó csomag.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Kerendia 10 mg filmtabletta

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg filmtabletta

EU/1/21/1616/006-010

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. február 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:
- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ 10 mg (buborékcsomagolás és tartály)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 10 mg filmtabletta
finerenon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg finerenont tartalmaz tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta
28 filmtabletta
98 filmtabletta
100 × 1 filmtabletta
100 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1616/001 - 14 tabletta (buborékcsomagolás)
EU/1/21/1616/002 - 28 tabletta (buborékcsomagolás)
EU/1/21/1616/003 - 98 tabletta (buborékcsomagolás)
EU/1/21/1616/004 - 100 × 1 tabletta (perforált egységdózisú buborékcsomagolás)
EU/1/21/1616/005 - 100 tabletta (tartály)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Kerendia 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKE 10 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 10 mg filmtabletta
finerenon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg finerenont tartalmaz tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
100 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/21/1616/005 - 100 tabletta (tartály)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS 10 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 10 mg tabletta
finerenon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer AG *(Bayer logó)*

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H. K. Sze. Csüt. P. Szo. Vas.

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGDÓZISÚ BUBORÉKCSOMAGOLÁS 10 mg tabletta számára

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 10 mg tabletta
finerenon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer AG *(Bayer logó)*

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ 20 mg (buborékcsomagolás és tartály)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 20 mg filmtabletta
finerenon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg finerenont tartalmaz tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta
28 filmtabletta
98 filmtabletta
100 × 1 filmtabletta
100 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1616/006 - 14 tabletta (buborékcsomagolás)
EU/1/21/1616/007 - 28 tabletta (buborékcsomagolás)
EU/1/21/1616/008 - 98 tabletta (buborékcsomagolás)
EU/1/21/1616/009 - 100 × 1 tabletta (perforált egységdózisú buborékcsomagolás)
EU/1/21/1616/010 - 100 tabletta (tartály)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Kerendia 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKE 20 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 20 mg filmtabletta
finerenon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg finerenont tartalmaz tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
100 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/21/1616/010 - 100 tabletta (tartály)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS 20 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 20 mg tabletta
finerenon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer AG *(Bayer logó)*

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H. K. Sze. Csüt. P. Szo. Vas.

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGDÓZISÚ BUBORÉKCSOMAGOLÁS 20 mg tabletta számára

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kerendia 20 mg tabletta
finerenon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer AG *(Bayer logó)*

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Kerendia 10 mg filmtabletta
Kerendia 20 mg filmtabletta
finerenon

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Kerendia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Kerendia szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Kerendiát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Kerendiát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Kerendia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Kerendia hatóanyaga a finerenon. A finerenon úgy működik, hogy blokkolja azoknak a hormonoknak (úgynevezett mineralokortikoidok) a működését, amelyek károsíthatják a veséjét és a szívét.

A Kerendia olyan **felnőttek kezelésére** szolgál, akik 2-es típusú cukorbetegség következtében kialakult **krónikus vesebetegségben** szenvednek (amikor az albumin nevű fehérje rendellenesen megjelent a vizeletben).
A krónikus vesebetegség hosszan tartó állapot. A vesék egyre rosszabbul távolítják el a salakanyagokat és a folyadékot a vérből.
A 2-es típusú cukorbetegség az, amikor a szervezet nem képes normális szinten tartani a vércukorszintet. Az Ön szervezete nem termel elegendő mennyiségű inzulin nevű hormont, vagy nem tudja az inzulint megfelelően felhasználni. Ez magas vércukorszinthez vezet Ön vérében.

2. Tudnivalók a Kerendia szedése előtt

Ne szedje a Kerendiát:
- ha **allergiás** a finerenonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha olyan gyógyszereket szed, amelyek az ún. „erős CYP3A4-gátlók” csoportjába tartoznak, pl.
  - **itrakonazol** vagy **ketokonazol** (gombás fertőzések kezelésére)
  - **ritonavir**, **nelfinavir**, vagy **kobicisztát** (HIV-fertőzés kezelésére)
  - **klaritromicin**, **telitromicin** (baktérium okozta fertőzések kezelésére)
  - **nefazodon** (depresszió kezelésére).

- ha **Addison-kórban** szenved (amikor a szervezet nem termel elegendő mennyiségben kortizol vagy aldoszteron nevű hormont).

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Kerendia szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:
- ha említették már Önnek valaha, hogy magas a káliumszintje a vérében,
- ha súlyosan csökkent a vesefunkciója vagy veseelégtelenségben szenved,
- ha közepesen súlyos vagy súlyos májbetegségben szenved.
- ha enyhe, közepes vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Ez akkor fordul elő, ha az Ön szíve nem pumpálja olyan jól a vért, mint kellene. Nem pumpál ki elegendő mennyiségű vért a szívből egy dobbanás során.

Vérvizsgálatok
Ezek a vizsgálatok **ellenőrzik az Ön vérének káliumszintjét** és **a veseműködését**.
A vérvizsgálatok eredményei alapján dönti el orvosa, hogy Ön elkezdheti-e szedni a Kerendia-t.
A Kerendia 4 héten át tartó szedése után további vérvizsgálatokra kerül sor.
Orvosa más időpontokban is elvégezheti a vérvizsgálatot, például bizonyos más gyógyszerek szedése közben.

Gyermekek és serdülők
18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek ez a gyógyszer nem adható, mivel még nem ismert, hogy biztonságos vagy hatásos-e ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Kerendia
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Kezelőorvosa fogja megmondani, hogy milyen gyógyszereket szedhet. Szükség lehet arra, hogy az orvosa újra vérvizsgálatot végeztessen, hogy megbizonyosodjon erről.

A Kerendia alkalmazása alatt **nem szedhet olyan gyógyszereket**, amelyek az ún. „erős CYP3A4-gátlók” csoportjába tartoznak (lásd 2. pont „Ne szedje a Kerendiát...”).

Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha a Kerendia szedése mellett más gyógyszereket is **szed**, különösen
- ha a következőket szedi például:
  - **amilorid** vagy **triamteren** (a felesleges víz eltávolítására a szervezetből a vizelettel)
  - **eplerenon, eszaxerenon, spironolakton,** vagy **kanrenon** (a finerenonhoz hasonló gyógyszerek)
  - **trimetoprim**, vagy **trimetoprim és szulfametoxazol kombinációja** (baktérium okozta fertőzések kezelésére)
  - **káliumpótló készítmények**, beleértve egyes sóhelyettesítő készítményeket is

  vagy egyéb gyógyszereket szed, amelyek növelhetik a káliumszintet a vérében. Lehet, hogy ezek nem biztonságosak az Ön számára;

- ha szedi például a következőket:
  - **eritromicin** (baktérium okozta fertőzések kezelésére)
  - **verapamil** (magas vérnyomás, mellkasi fájdalom és szapora szívverés kezelésére)
  - **fluvoxamin** (depresszió és obszesszív-kompulzív zavar kezelésére)
  - **rifampicin** (baktérium okozta fertőzések kezelésére)
  - **karbamazepin**, **fenitoin** vagy **fenobarbitál** (epilepszia kezelésére)
  - **orbáncfű** *(Hypericum perforatum)* (növényi gyógyszer a depresszió kezelésére)
  - **efavirenz** (HIV-fertőzés kezelésére)

  vagy ha más, ugyanabba a gyógyszercsoportba tartozó gyógyszereket szed, mint amelyek fenti felsorolás (bizonyos ún. „CYP3A4-gátlók” és „-induktorok”). Előfordulhat, hogy több mellékhatást tapasztal, vagy a Kerendia nem a várt módon hat;

- ha valamilyen más **vérnyomáscsökkentő gyógyszert** is szed. Szükség lehet arra, hogy kezelőorvosa ellenőrizze az Ön vérnyomását.

A Kerendia egyidejű bevétele étellel és itallal
Ne fogyasszon grépfrútot és ne igyon grépfrútlevet, amíg a Kerendiát szedi.
Ha ezt teszi, akkor túl magassá válhat a finerenon koncentrációja a vérében. **Több mellékhatást tapasztalhat** (a lehetséges mellékhatások felsorolása a 4. pontban található).

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség
Ne szedje ezt a gyógyszert terhesség alatt, **kivéve**, ha kezelőorvosa egyértelműen szükségesnek tartja. Kockázatot jelenthet a születendő gyermekére nézve. Kezelőorvosa ezt meg fogja beszélni Önnel. **Megbízható fogamzásgátló módszert kell használnia**, ha fogamzóképes. Orvosa elmagyarázza Önnek, hogy milyen típusú fogamzásgátlót használhat.

Szoptatás
Ne szoptasson, amíg ezt a gyógyszert szedi. Ez káros hatású lehet gyermekére.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Kerendia nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Kerendia laktózt tartalmaz
Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Kerendia nátriumot tartalmaz
A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Kerendiát?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyit kell szednie?
A gyógyszer ajánlott szokásos adagja és egyben **maximális napi adagja 1 darab 20 mg-os tabletta (**naponta egyszer bevéve).

- Mindig csak **1 tablettát** vegyen be **napi egyszer**. A gyógyszer tablettánként 10 mg vagy 20 mg finerenont tartalmaz.
- A **kezdő adag** az Ön veseműködésétől függ. Ennek ellenőrzésére kezelőorvosa vérvizsgálatot fog végezni. Az eredmények segítenek kezelőorvosának eldönteni, hogy naponta egyszer **1 darab 20 mg-os vagy 10 mg-os tablettával** kezdheti-e a kezelést.
- **4 hét elteltével** kezelőorvosa újabb vérvizsgálatot végez. Kezelőorvosa fog dönteni az Ön számára megfelelő adagról. Ez lehet naponta egyszer **1 darab 20 mg-os vagy 10 mg-os tabletta.**
  Az Ön kezelőorvosa meg is szakíthatja vagy leállíthatja a Kerendia-kezelést.

Kezelőorvosa a **vérvizsgálat** után dönthet a **kezelés módosításáról**. További információkért lásd a „Vérvizsgálatok” című részt a 2. pontban.

Hogyan kell szedni ezt a gyógyszert?

A Kerendia-t szájon át kell bevennie. Minden nap ugyanabban az időben vegye be a Kerendiát. Így könnyebb lesz megjegyeznie.

A tablettát egészben nyelje le.
- Beveheti egy pohár vízzel.
- Étkezés közben vagy attól függetlenül is beveheti.
- Ne vegye be grépfrútlével vagy grépfrúttal együtt. További információkért lásd „A Kerendia egyidejű bevétele étellel és itallal” című részt a 2. pontban.

Ha nem tudja egyben lenyelni a tablettát, össze is törheti.
- Keverje össze vízzel vagy pépes ételekkel, például almaszósszal.
- Azonnal vegye be.

Ha az előírtnál több Kerendiát vett be
Ha úgy gondolja, hogy túl sokat vett be ebből a gyógyszerből, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha elfelejtette bevenni a Kerendiát
Ha elfelejti bevenni a tablettát **a szokásos időben**, **és ezt még az adott napon észreveszi:**
►vegye be a tablettát, amikor aznap eszébe jut, hogy nem vette be.

Ha **kihagy egy napot**,
►vegye be a következő tablettát a következő napon, a szokásos időben.
Ne vegyen be 2 tablettát az elmulasztott tabletta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Kerendia szedését
Csak akkor hagyja abba a Kerendia szedését, ha kezelőorvosa erre utasította.
Erről kezelőorvosa a vérvizsgálat után dönthet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Mellékhatások, amelyeket kezelőorvosa az Ön vérvizsgálati eredményeiben vehet észre
nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)
- magas káliumszint (hiperkalémia)
  A vér magas káliumszintjének lehetséges jelei lehetnek a gyengeség vagy fáradtságérzés, émelygés (hányinger), kéz- és ajakzsibbadás, izomgörcsök, csökkent pulzusszám.

gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- alacsony nátriumszint (hiponatrémia)
  A vér alacsony nátriumszintjének lehetséges jelei lehetnek az émelygés (hányinger), fáradtságérzés, fejfájás, zavartság; izomgyengeség, görcsök.
- a vesék vérszűrési képességének csökkenése (a glomerulusfiltrációs ráta csökken).
- magas húgysavszint (hiperurikémia).

nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)
- csökken a hemoglobin nevű, vörösvértestekben található fehérje szintje a vérben.

Egyéb mellékhatások
gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- alacsony vérnyomás (hipotenzió)
  Az alacsony vérnyomás lehetséges jelei lehetnek a szédülés, átmeneti szédülésérzés, ájulás.
- viszketés (pruritusz)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Kerendiát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsomagolás, tartály címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Kerendia?
- A készítmény hatóanyaga a finerenon.
  - A Kerendia **10 mg filmtabletta** 10 mg finerenont tartalmaz filmtablettánként.
  - A Kerendia **20 mg filmtabletta** 20 mg finerenont tartalmaz filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:
  - Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, hipromellóz 2910, laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, nátrium-lauril-szulfát.
    További információért lásd „A Kerendia laktózt tartalmaz” és „A Kerendia nátriumot tartalmaz” című részeket a 2. pontban.
  - Tablettabevonat: hipromellóz 2910, titán-dioxid, talkum, vörös vas-oxid (E 172, csak a Kerendia **10 mg filmtablettában**), sárga vas-oxid (E 172, csak a Kerendia **20 mg filmtablettában**).

Milyen a Kerendia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A Kerendia **10 mg filmtabletta** (tabletta) rózsaszín, ovális-hosszúkás alakú, 10 mm hosszú és 5 mm széles, egyik oldalán „10”, másik oldalán „FI” jelöléssel.

A Kerendia **20 mg filmtabletta** (tabletta) sárga, ovális-hosszúkás alakú, 10 mm hosszú és 5 mm széles, egyik oldalán „20”, másik oldalán „FI” jelöléssel.

A Kerendia az alábbi dobozokban kerül forgalomba:
- 14, 28 vagy 98 filmtablettát tartalmazó doboz
  Minden naptárjelzéssel ellátott, átlátszó buborékcsomagolás 14 filmtablettát tartalmaz.

- 100 × 1 filmtablettát tartalmazó doboz:
  Minden perforált, átlátszó, adagonként perforált buborékcsomagolás 10 filmtablettát tartalmaz.

- 100 filmtabletta műanyag tartályban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

Gyártó
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България
Байер България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 4247280

Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland
Bayer Vital GmbH
Tel: +49 (0)214-30 513 48

Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 8 1

Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva
UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel: +36 14 87-41 00

Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0) 23-799 1000

Norge
Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich
Bayer Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel: +48 22 572 35 00

Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România
SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika
Bayer spol. s r.o.
Tel. +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.