

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Kinpeygo 4 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 4 mg af búdesóníði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hylki inniheldur 230 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki með breyttan losunarhraða.

19 mm hvíthúðuð ógagnsæ hylki með áprentuðu „CAL10 4MG“ með svörtu bleki.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Kinpeygo er ætlað til meðferðar á frumkomnum ónæmisglóbúlín A nýrnakvilla (IgAN) hjá fullorðnum með próteinútskilnað í þvagi ≥ 1.0 g/dag (eða hlutfall próteins/kreatínins í þvagi $\geq 0,8$ g/grömm).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 16 mg einu sinni á dag að morgni, a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð, í 9 mánuði til að byrja með. Þegar hætta skal meðferð á að minnka skammtinn í 8 mg einu sinni á dag í 2 vikur meðferðar, minnka má skammtinn í 4 mg einu sinni á dag í 2 vikur til viðbótar samkvæmt ákvörðun meðferðarlæknis.

Íhuga má endurmeðferð samkvæmt ákvörðun meðferðarlæknis. Öryggi og verkun meðferðar við síðari meðferðarlotur með Kinpeygo hefur ekki verið staðfest.

Ef sjúklingur gleymir að taka Kinpeygo á hann að taka Kinpeygo næsta dag, að morgni eins og venjulega. Sjúklingurinn á ekki að tvöfalda dagskammtinn til að bæta upp fyrir skammt sem gleymdist.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Reynsla af notkun Kinpeygo hjá öldruðum er takmörkuð. Samt sem áður, á grundvelli fyrirbyggjandi klínískra upplýsinga, er gert ráð fyrir að verkun og öryggi Kinpeygo séu svipuð og hjá öðrum aldurshópum sem rannsakaðir voru.

Skert lifrarstarfsemi

Öryggi og verkun Kinpeygo hylkja hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsökuð.

Kinpeygo má ekki nota hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.2.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er gert ráð fyrir að lyfjahvörf búdesóníðs breytist hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Kinpeygo hylkja hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Kinpeygo er til inntöku. Gleypa skal hörðu hylkin með breyttan losunarhraða í heilu lagi með vatni á morgnana, að minnsta kosti 1 klst. fyrir máltíð (sjá kafla 5.2). Ekki má opna, mylja eða tyggja hylkin, þar sem það gæti haft áhrif á losun lyfsins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sjúklingar með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Barksteraofverkun og bæling á nýrnahettuöxli

Þegar sykursterar eru notaðir í langan tíma geta altæk áhrif eins og barksteraofverkun og nýrnahettubæling komið fyrir. Sykursterar geta dregið úr svörun undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuöxuls (HPA) við streitu. Þegar sjúklingar þurfa að gangast undir skurðaðgerð eða við aðrar streituvaldandi aðstæður er mælt með því að gefin sé viðbótarmeðferð með altækum sykurstera.

Þar sem Kinpeygo inniheldur sykurstera skal fara eftir almennum viðvörðunum varðandi sykurstera, eins og fram kemur hér að neðan.

Skert lifrarstarfsemi

Sjúklingar með miðlungsmikið eða verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B eða C, talið upp í sömu röð) gætu verið í aukinni hættu á barksteraofverkun og bælingu á nýrnahettuöxli vegna aukinnar altæktrar útsetningar fyrir búdesóníði til inntöku. Fylgjast skal með sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) með tilliti til aukinna teikna og/eða einkenna um barksteraofverkun.

Fráhvarfseinkenni af völdum stera hjá sjúklingum sem hafa skipt úr meðferð með altækum barksterum

Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem skipt hafa úr meðferð með sykursterum með mikið altækt aðgengi yfir í meðferð með sykursterum með minna altækt aðgengi, eins og búdesóníði, þar sem einkenni geta komið fram sem rekja má til stöðvunar á sterameðferð, þar á meðal bráð bæling á nýrnahettuöxli eða góðkynja heilaháþrýstingur. Nauðsynlegt getur verið að hafa eftirlit með starfsemi nýrnahetta hjá þessum sjúklingum og gæta skal varúðar við minnkun skammta við meðferð með sykursterum með mikilli altækri verkun.

Þegar altækum sykursterum er skipt út fyrir búdesóníð getur undirliggjandi ofnæmi komið fram (t.d. nefslímubólga og exem) sem áður var haldið niðri með altæka lyfinu.

Sýkingar

Sjúklingar sem eru á lyfjum sem bæla ónæmiskerfið eru næmari fyrir sýkingu en heilbrigðir einstaklingar. Til dæmis geta hlaupabóla og mislingar verið alvarlegri eða jafnvel banvæn hjá smitnæmum sjúklingum eða sjúklingum á ónæmisbælandi skömmtum af sykurstera. Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið þessa sjúkdóma til að forðast útsetningu.

Ekki er þekkt hvernig skammtur, íkomuleið og tímalengd sykusteragjafar hefur áhrif á hættuna á útbreiddri sýkingu. Áhrif undirliggjandi sjúkdóms og/eða fyrri sykusterameðferðar á hættuna eru heldur ekki þekkt. Við útsetningu fyrir hlaupabólu getur meðferð með hlaupabólu-ristilveiru ónæmisglóbúlíni eða ónæmisglóbúlíni (pooled) í bláæð verið ábending, eftir því sem við á. Við útsetningu fyrir mislingum getur fyrirbyggjandi meðferð með ónæmisglóbúlíni (pooled) í vöðva verið ábending. (Sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir hlaupabólu-ristilveiru ónæmisglóbúlín og ónæmisglóbúlín.) Ef hlaupabóla kemur fram má íhuga meðferð með veirulyfjum.

Ef notkun sykustera er nauðsynleg skal gæta varúðar við notkun þeirra hjá sjúklingum með virka eða óvirka berklaýkingu, ómeðhöndlaðar sýkingar af völdum sveppa og baktería, altækar sýkingar af völdum veira eða sníkla eða augnáblástur.

Varúð hvað varðar tiltekna sjúkdóma

Hafa skal eftirlit með sjúklingum með sýkingar, háprýsting, sykursýki, beinþynningu, magasár, gláku eða drer, eða með fjölskyldusögu um sykursýki eða gláku eða einhvern annan sjúkdóm þar sem notkun sykustera getur tengst aukinni hættu á aukaverkunum.

Sjóntruflanir

Hugsanlegt er að tilkynnt verði um sjóntruflanir við altæka og staðbundna notkun sykustera. Ef sjúklingur er með einkenni eins og þokusýn eða aðrar sjóntruflanir, skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar orsakir sem geta m.a. verið drer, gláka eða mjög sjaldgæfir sjúkdómar eins og miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli (CSCR) sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun sykustera.

Samhliða meðferð með öflugum CYP3A4 hemlum

Gert er ráð fyrir að samhliða meðferð með öflugum CYP3A4 hemlum, þ.m.t. ketókónazóli og lyfjum sem innihalda kóbísístat, auki hættuna á altækum aukaverkunum sem rekja má til búdesóníðs. Forðast skal þessa samsetningu nema ávinningur vegi þyngra en aukin hættu á aukaverkunum af völdum altækra sykustera. Ef það er ekki mögulegt, þarf tímabilið á milli meðferða að vera eins langt og mögulegt er og einnig má íhuga að minnka skammtinn af búdesóníði í 8 mg af búdesóníði á dag (sjá kafla 4.5).

Eftir inntöku á miklu magni af greipaldinsafa (sem hamlar virkni CYP3A4, aðallega í slímhúð þarma) jókst altæk útsetning fyrir búdesóníði eftir inntöku um það bil tvöfalt. Eins og við á um önnur lyf sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli CYP3A4, skal forðast reglulega inntöku greipaldins eða safa þess í tengslum við gjöf Kinpeygo (aðrir safar eins og appelsínusafi eða eplasafi hamla ekki CYP3A4). Sjá einnig kafla 4.5.

ACTH-örvunarpróf

Þar sem starfsemi nýrnahetta getur verið bæld, er hugsanlegt að ACTH-örvunarpróf til greiningar á heiladingulsbresti sýni rangar niðurstöður (lág gildi).

Súkrósi

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósaísómaltasaþurrð, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf/efni sem hamla CYP3A4

Búdesóníð umbrotar fyrir tilstilli CYP3A4. Öflugir CYP3A4 hemlar geta aukið plasmabéttni búdesóníðs. Samtímisgjöf öfluga CYP3A4 hemilsins ketókónazól eða neysla greipaldinsafa leiddi til 6,5-faldrar og 2-faldrar aukningar á aðgengi búdesóníðs, talið upp í sömu röð, samanborið við búdesóníð eitt sér.

Því má búast við klínískt mikilvægum milliverkunum við öfluga CYP3A4 hemla, svo sem ketókónazól, ítrakónazól, rítónavír, indínavír, sakvínavír, erýtrómýsín, sýklósporín og greipaldinsafa, sem geta aukið altæka þéttni búdesóníðs (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Lyf/efni sem virkja CYP3A4

Samhliða meðferð með CYP3A4 virkjum eins og karbamazepíni getur dregið úr altækri útsetningu fyrir búdesóníði.

Lyf/efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4

Ólíklegt er að Kinpeygo hafi áhrif á altæka útsetningu annarra lyfja vegna lítillar sækni í CYP3A4 og P-gp sem og lyfjaforms, lyfjahvarfafræðilegra eiginleika og lítillar altækrar útsetningar.

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda etínýlestradíól, sem einnig umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4, hafa ekki áhrif á lyfjahvörf búdesóníðs.

Prótónupumpuhemlar

Lyfjahvörf búdesóníðs hafa ekki verið metin við samhliða notkun prótónupumpuhemla. Í rannsókn þar sem metið var sýrustig (pH) í maga og skeifugörn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir endurtekna 40 mg skammta af prótónupumpuhemlinum ómeprazóli einu sinni á dag, fór sýrustig í maga og skeifugörn ekki yfir það gildi sem nauðsynlegt er til að sundra Kinpeygo. Ólíklegt að prótónupumpuhemlar eins og ómeprazól hafi áhrif á sýrustig utan skeifugarnar.

Aðrar milliverkanir sem hafa þarf í huga

Meðferð með búdesóníði getur dregið úr magni kalíums í sermi, sem hafa þarf í huga þegar Kinpeygo er gefið samhliða lyfi sem getur fengið aukna lyfjafræðilega verkun vegna lítills magns af kalíum í sermi, svo sem hjartaglúkósíðum, eða þegar það er gefið samhliða þvagræsilyfjum sem draga úr magni kalíums í sermi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Forðast skal gjöf lyfsins á meðgöngu nema ríkar ástæður séu fyrir meðferð með Kinpeygo. Fáar upplýsingar liggja fyrir um útkomu meðgöngu eftir inntöku búdesóníðs hjá mönnum. Þrátt fyrir að upplýsingar um notkun búdesóníðs til innöndunar á fjölda útsettra meðganga bendi ekki til neinna aukaverkana, er búist við að hámarksþéttni búdesóníðs í plasma verði hærri í tengslum við meðferð með Kinpeygo samanborið við búdesóníð til innöndunar. Sýnt hefur verið fram á að búdesóníð, eins og aðrir sykursterar, veldur óeðlilegum fósturþroska hjá ungafullum dýrum (sjá kafla 5.3). Ekki hefur verið sýnt fram á þýðingu þessarar niðurstöðu fyrir menn.

Því má ekki nota Kinpeygo á meðgöngu nema meðferð með búdesóníði sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar. Vega þarf og meta væntanlegan ávinning fyrir þungaða konu á móti hugsanlegri áhættu fyrir fóstrið.

Sýnt var fram á að búdesónið berst yfir fylgjuþröskuldinn. Ekki hefur verið sýnt fram á mikilvægi þessarar niðurstöðu fyrir menn.

Nýrnahettubíln getur komið fyrir hjá nýburum sem eru útsettir fyrir sykursturum í móðurkviði, hafa skal náði eftirlit með nýburum með tilliti til einkenna um nýrnahettubíln.

Brjóstagjöf

Búdesónið skilst út í brjóstamjólk.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á notkun búdesóniðs til inntöku á brjóstagjöf, þar með talið Kinpeygo, og engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins á barn á brjósti eða áhrif lyfsins á mjólkurframleiðslu. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Ef Kinpeygo er notað þegar móðir hefur barn á brjósti, þarf að vega og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með búdesóniði.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif búdesóniðs á frjósemi manna. Engin áhrif á frjósemi hjá rottum komu fram eftir meðferð með búdesóniði.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Kinpeygo á hæfni til aksturs og notkunar véla. Gert er ráð fyrir að Kinpeygo hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í 3. stigs klínískri rannsókn með Kinpeygo voru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá u.þ.b. 10% sjúklinga útvefjabjúgur, andlitsbjúgur, þyngdaraukning og fjölgun hvítra blóðkorna, hver þeirra kom fyrir hjá u.þ.b. 5% sjúklinga, flestar þeirra voru vægar eða miðlungsalvarlegar og afturkræfar, sem endurspegluðu litla altæka útsetningu fyrir búdesóniði eftir inntöku.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt var um í 3. stigs klínísku lykilrannsókninni með Kinpeygo og í gögnum eftir markaðssetningu eru sýndar í töflu 1.

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1: Aukaverkanir samkvæmt tíðni og flokkun eftir líffærum

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Svörun
Blóð og eitlar	Algengar Algengar	Fjölgun hvítra blóðkorna Fjölgun daufkyrninga
Innkirtlar	Algengar	Cushings-heilkenni
Efnaskipti og næring	Mjög algengar Algengar	Blóðkalíumlækkun Sykursýki*
Augu	Mjög sjaldgæfar	Þokusýn (sjá einnig kafla 4.4)
Æðar	Algengar	Háþrýstingur
Meltingarfæri	Algengar	Meltingartruflun
Húð og undirhúð	Mjög algengar	Húðviðbrögð (gelgjubólur, húðbólga)
Stoðkerfi og bandvefur	Algengar	Sinadráttur
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar Algengar Algengar	Útvefjabjúgur Andlitsbjúgur Þyngdaraukning

* Allir sjúklingar með nýtilkomna sykursýki sem greindust meðan á meðferð með Kinpeygo stóð eða í kjölfar meðferðar voru með gildi fastandi glúkósa í plasma (FBG) og HbA1c fyrir upphaf meðferðar sem bentu til forstigs að sykursýki ($\text{HbA1c} \geq 5,7\%$ eða $\text{FBG} \geq 100 \text{ mg/dl}$).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hugsanleg áhrif lyfjaflokks

Aukaverkanir sem eru dæmigerðar fyrir altæka sykurstera geta komið fyrir (t.d. útlit er samsvarar Cushings-heilkenni, hækkaður blóðþrýstingur, aukin hætta á sýkingu, seinkun á sárgræðslu, minnkað sykurþol, uppsöfnun natríums með bjúgmyndun, vöðvaslappleiki, beinþynning, gláka, geðraskanir, magasár, aukin hætta á segamyndun). Þessar aukaverkanir eru háðar skammti, meðferðartíma, samhlíða og fyrri inntöku sykurstera og næmi einstaklingsins. Ekki komu allar þessar aukaverkanir fram í klínísku rannsóknaráætluninni með Kinpeygo.

Börn

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Tilkynningar um bráðar eiturvefkanir eða dauða eftir ofskömmtnun sykurstera eru mjög sjaldgæfar. Ekki er búist við að bráð ofskömmtnun, jafnvel með mjög stórum skömmtnum, hafi klínískt marktækar afleiðingar. Í tilviki bráðrar ofskömmtnunar er ekkert sérstakt móteitur fáanlegt. Meðferðin samanstendur af stuðnings- og einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Stoppandi lyf, lyf við þarmabólgu/þarmasýkingum, barksterar með staðbundin áhrif, ATC-flokkur: A07EA06

Verkunarháttur

Fyrirhuguð verkun Kinpeygo er bæling á B-frumum í slímhúð, sem staðsettar eru í Peyers-blettum í dausgörn þar sem megnið af IgA-mótefni sem skortir galaktósa (Gd-IgA1) er framleitt. Gert er ráð fyrir að hindrun á fjölgun þeirra og sérhæfingu yfir í plasmafrumur muni draga úr Gd-IgA1 mótefnum og þar af leiðandi myndun mótefnaflétta í blóðrásinni, sem kemur í veg fyrir síðari áhrif af útfellingu mótefnaflétta í gaukli sem innihalda Gd-IgA1, sem kemur fram sem gauklabólga og skerðing á nýrnastarfsemi.

Lyfhrif

Kinpeygo er búdesónið til inntöku í lyfjaforminu hart hylki með breyttan losunarhraða, sem sameinar seinkaða sundrun hylkis og langvarandi losun virka efnisins búdesóníðs í dausgörn. Með því að beina losun búdesóníðs að dausgörn, þar sem þéttleiki Peyers-bletta er mjög mikill, er gert ráð fyrir staðbundnum lyfjafræðilegum áhrifum.

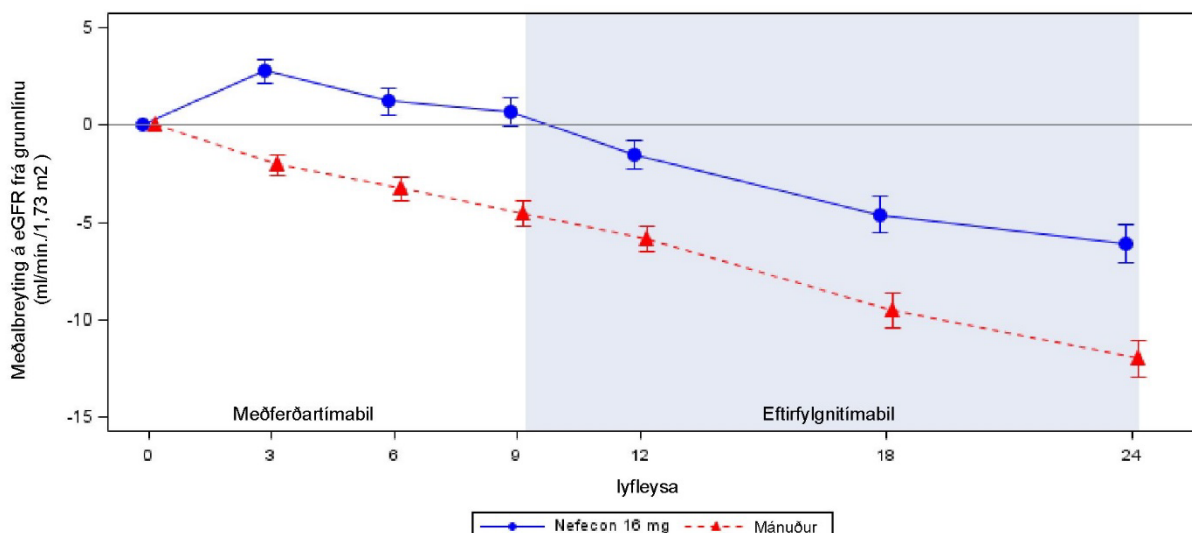
Klínísk verkun

Frumkominn IgA nýrnakvilli

Verkun Kinpeygo hefur verið metin í 2 slembiröðuðum, tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá sjúklingum með frumkominn IgA nýrnakvilla, sem fengu ákjósanlegan skammt (hámarks leyfilegan skammt eða hámarksskammt sem þolist) í meðferð með hemlum á renínangiótensín-kerfið (RAS) sem hefðbundna meðferð (standard of care, SOC). Áhrif Kinpeygo á skerta nýrnastarfsemi byggt á áætluðum gaukulsíunarhraða (eGFR) og minnkun próteinmigu byggt á prótein-/kreatínínhlutfalli í þvagi (UPCR) voru metin í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra 3. stigs rannsókn á sjúklingum með IgAN sem staðfest hafði verið með vefjasýni. 364 sjúklingum í heildarrannsóknarþýðinu var slembiraðað 1:1 á ýmist Kinpeygo 16 mg einu sinni á dag eða lyfleysu og meðhöndlaðir í 9 mánuði. Í kjölfarið kom 2 vikna skammtaminnkunarluti með 8 mg og síðan 15 mánaða athugunareftirfylgni.

Lokagreining rannsóknarinnar sýndi fram á að á 2 ára tímabili, dró 9 mánaða meðferð með Kinpeygo (Nefecon) 16 mg/dag úr nýrnastarfsemi við 2 ár hjá sjúklingum með frumkominn ónæmisglóbúlín A nýrnakvilla (IgAN) á tölfraðilega marktækan hátt. Meðferðarávinningur vegna eGFR í lok 9 mánaða meðferðar var viðhaldið yfir 15 mánaða athugunareftirfylgni (mynd 1).

Mynd 1: Meðalbreyting á eGFR frá upphafsgildum í 3. stigs NeflgArd rannsókn



Munurinn á meðferðaráhrifum á eGFR eftir 2 ár var 6,00 ml/mín./1,73 m² samkvæmt MMRM greiningunni án þess að gögn vantaði (MAR forsenda) og var tölfræðilega marktækur. Breyting frá upphafsgildum eGFR við 24 mánuði var -7,50 ml/mín./1,73 m² í Kinpeygo-hópnum samanborið við -13,50 ml/mín./1,73 m² í lyfleysuhópnum. Meðferðarávinningur fyrir meðferð með Kinpeygo samanborið við lyfleysu var 6,00 ml/mín./1,73 m² (95% CI: 2,76 til 10,8) (tafla 2).

Viðbótargreining á 2 ára heildarlækkun eGFR með því að nota blandaða greiningaraðferð með línulegu hermifalli til að gera grein fyrir bráðum (upphafsgildi til 3 mánaða) og langvarandi (frá 3 mánuðum og áfram) stigum, áætlaði heildarmeðferðarávinning upp á 2,62 ml/mín./1,73 m² á ári (95% CI, 1,23 til 4,00) Kinpeygo í hag (tafla 2).

Tafla 2: Greining á eGFR eftir 24 mánuði í 3. stigs NeflgArd rannsókn

eGFR (CKD-EPI) (ml/mín./1,73 m ²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Lyfleysa (N=182)
Meðalbreyting frá upphafsgildum (ml/mín./1,73 m ²) við 24 mánuði (15 mánuðum eftir að meðferð með Kinpeygo lauk) ^b	-7,50	-13,50
Kinpeygo 16 mg samanborið við lyfleysu: (95% CI) Breyting á upphafsgildum á eGFR yfir 24 mánuði (ml/mín./1,73 m ²) ^b 2 ára eGFR heildarlækkun (ml/mín./1,73 m ² á ári) ^c	6,00 (2,76 til 10,08) 2,62 (1,23 til 4,00)	

a Að meðtöldum öllum tilgreindum gögnum um eGFR sem skráð eru eftir notkun bannaðra lyfja.

b Leiðrétt hlutfall margfeldismeðaltala fervika eGFR miðað við upphafsgildi metið með því að nota blandað líkan endurtekinna mælinga. Meðalbreytingar komu beint úr harðgerri aðhvarfsgreiningu sem framkvæmd var með log kvarða

c Blandað líkan með línulegu hermifall þar sem eGFR var reiknað samhliða og sérstaklega yfir bráða (upphafsgildi til 3 mánaða) og langvarandi (frá 3 mánuðum og áfram) fasa og síðan sameinað til að áætla heildarlækkun. Gögn ekki log-umbreytt og innihéldu öll greind gögn um eGFR án tillits til notkunar bannaðra lyfja, blóðskiljunar eða nýrnaígræðslu.

CI: Vikmarkabil; eGFR (CKD-EPI): áætlaður gaukulsúnarhraði byggður á útreikningum Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

2 ára eGFR meðferðaráhrifin voru samkvæm yfir alla lykilundirhópa, þar á meðal helstu lýðfræðipætti (eins og aldur, kyn og kynþátt) og sjúkdómseinkenni við upphafsgildi (eins og próteinmiga við upphafsgildi).

Tíminn fram að staðfestri 30% lækkun á eGFR eða nýrnasjúkdómi á lokastigi (skilgreindur sem nýrnatengt dauðsfall, nýrnaígræðsla, blóðskilun eða langvarandi eGFR <15 ml/mín./1,73 m²) lengdist hjá sjúklingum sem fengu Kinpeygo samanborið við þá sem fengu lyfleysu (HR 0,45; 95% CI 0,26 til 0,75). Hlutfall sjúklinga með staðfest tilvik á 2 ára rannsóknartímabilinu var 11,5% í Kinpeygo hópnum samanborið við 21,4% sjúklinga í lyfleysuhópnum. Hlutfall sjúklinga með staðfest tilvik yfir 2 ára rannsóknartímabil var 11,5% í Kinpeygo-hópnum samanborið við 21,4% hjá sjúklingum í lyfleysuhópnum.

Lokagreining á meðferðaráhrifum próteinmigu eftir 2 ár var í samræmi við það sem sást í lok 9 mánaða meðferðar með Kinpeygo. Hinsvegar jókst próteinmiga í Kinpeygo-arminum eftir hámarkslækkun við 12 mánuði (tafla 3). Mikið samræmi var milli meðferðaráhrifa prótein-/kreatínínlutfalls í þvagi (UPCR) eftir 9 mánuði yfir alla undirhópa, þ.m.t. helstu lýðfræðipætti (eins og aldur, kyn, kynþátt) og sjúkdómseinkenni við upphafsgildi (eins og próteinmiga við upphafsgildi). Álíka stöðugt mynstur í UPCR yfir undirhópa sást eftir 2 ár.

Tafla 3: Minnkun á próteinmigu við 9, 12 og 24 mánuði og meðaltal yfir 12 til 24 mánuði í 3. stigs NeflgArd rannsókn

Meðaltalsminnkun frá upphafsgildum í UPCR g/g ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg	Lyfleysa
---	-------------------	----------

	(N=182)	(N=182)
Eftir 9 mánuði ^c	34%	5%
Eftir 12 mánuði (3 mánuðum eftir að Kinpeygo-meðferð lauk)	51%	3%
Eftir 24 mánuði (15 mánuðum eftir að Kinpeygo-meðferð lauk)	31%	1%
<i>Kinpeygo 16 mg samanborið við lyfleysu: Meðaltals UPCR prósentulækkun yfir 12 til 24 mánuði samanborið við upphafsgildi ^d (95% CI)</i>	41% (32% til 49%)	

a Fyrir utan gögn um UPCR skráð eftir notkun bannaðra lyfja.

b Leiðrétt hutfall margfeldismeðaltala fervika UPCR miðað við upphafsgildi byggðust á langsniðslíkönunum með endurteknum mælingum.

c Prósentulækkun á UPCR var áður metin í fyrstu 199 sjúklingunum sem var slembiraðað ($p=0,0003$). Lokagreining hjá öllum 364 sjúklingunum staðfesti 30% lækkun á UPCR eftir 9 mánuði með Kinpeygo samanborið við lyfleysu (95% CI 20% til 39 %).

d Meðaltal UPCR prósentulækkunar við eftirfylgni (yfir 12 til 24 mánuði) byggt á langsniðslíkönunum með endurteknum mælingum.

CI: Vikmarkabil; UPCR: prótein-/kreatínínhlutfalli í þvagi.

Stuðningsrannsókn á stigi 2b með svipuðu rannsóknarsniði var gerð á alls 153 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu Kinpeygo 16 mg, Kinpeygo 8 mg eða lyfleysu einu sinni á dag í 9 mánuði, síðan 2 vikna skammtaminnkunartímabil og 3 mánaða athugunareftirfylgni, á meðan þeir fengu áfram meðferð með hemlum á renínangiótensín-kerfið.

Aðalmarkmiðinu var náð með bráðabirgðagreiningu þar sem Kinpeygo var borið saman við lyfleysu og sýndi tölfræðilega marktæka lækkun á prótein-/kreatínínhlutfalli í þvagi eftir 9 mánuði hjá hópunum sem fengu samsettu Kinpeygo skammtana 16 mg/dag og 8 mg/dag samanborið við lyfleysu ($p=0,0066$).

Með sömu tölfræðilegu aðferðafræði og í 3. stigs rannsókninni kom fram tölfræðilega marktæk 26% lækkun á aðalendapunkti samkvæmt prótein-/kreatínínhlutfalli í þvagi eftir 9 mánuði fyrir 16 mg skammt af Kinpeygo samanborið við lyfleysu ($p=0,0100$) og 29% lækkun eftir 12 mánuði ($p=0,0027$).

Munurinn á áætluðum gaukslúnaðarhraða samkvæmt CKD-EPI (kreatínín í sermi) fyrir 16 mg skammt af Kinpeygo samanborið við lyfleysu var 3,57 ml/mín./1,73 m² eftir 9 mánuði ($p=0,0271$) og 4,46 ml/mín./1,73 m² eftir 12 mánuði ($p=0,0256$). Bæting á 1 árs lækkun áætlaðs gaukslúnaðarhraða var 5,69 ml/mín./1,73 m² á ári með Kinpeygo 16 mg einu sinni á dag samanborið við lyfleysu ($p=0,0007$).

Börn

Kinpeygo hefur ekki verið rannsakað hjá börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Kinpeygo lyfjaformið er hannað til staðbundinnar gjafar búdesóníðs í dausgörn. Búdesóníð til inntöku virðist frásogast hratt og að fullu, en altækt aðgengi er lítið vegna mikilla umbrota í fyrstu umferð um lifur (u.þ.b. 10%).

Eftir staka gjöf af Kinpeygo 16 mg til inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum var margfeldismeðaltal C_{max} á bilinu 3,2 til 4,4 ng/ml og $AUC_{(0-24)}$ var á bilinu 24,1 til 24,8 ng/ml×klst.

Engin klínískt mikilvæg áhrif matar á altæka heildarútsetningu fyrir búdesóníði komu í ljós þegar máltíðar með miðlungsmikilli eða mikilli fitu var neytt 1 klst. eftir gjöf.

Dreifing

Dreifing búdesóníðs í vefi og líffæri er hröð og mikil. Um það bil 85 til 90% af búdesóníði binst plasmapróteinum í blóði á þétnibilinu 1 til 100 nmól/l. Dreifingarrúmmál við jafnvægi er 3 til 4 l/kg.

Umbrot

Búdesóníð umbrotnar hratt í lifur (og í minna mæli í þörmum), einkum með oxunarleiðum í gegnum CYP3A4 í tvö aðalumbrotsefni, 16 α -hýdroxýprednisólón og 6 β -hýdroxýbúdesóníð, sem hafa minna en 1% af viðtakasækni sykurtera og bólgueyðandi virkni búdesóníðs.

Umbrot búdesóníðs eru 2- til 5-falt hraðari en umbrot hýdrókortisóns og 8- til 15-falt hraðari en umbrot prednisólóns.

Brotthvarf

Búdesóníð hefur mikinn úthreinsunarhraða sem nemur u.þ.b. 72 til 80 l/klst. sem er nálægt áætluðu blóðflæði um lifur, sem bendir til þess að búdesóníð sé lyf með mikla úthreinsun um lifur.

T_½ fyrir búdesóníð eftir gjöf Kinpeygo var á bilinu 5 til 6,8 klst. í rannsóknum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Búdesóníð skilst út með þvagi og hægðum í formi umbrotsefna. Helstu umbrotsefnin, þar á meðal 16 α -hýdroxýprednisólón og 6 β -hýdroxýbúdesóníð, skiljast einkum út um nýrun, óbreytt eða í samtengdu formi. Ekkert óbreytt búdesóníð greindist í þvagi.

Skert lifrarstarfsemi

Búdesóníð umbrotnar aðallega fyrir tilstilli umbrota í lifur.

Hjá einstaklingum með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) var altækt aðgengi búdesóníðs til inntöku 3,5-falt hærra (27%) samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða (altækt aðgengi 7,4%), engin klínískt mikilvæg aukning varð á altæku aðgengi hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A).

Sjúklingar með verulega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir.

Skert nýrnastarfsemi

Óbreytt búdesóníð skilst ekki út um nýru. Helstu umbrotsefni búdesóníðs, sem hafa hverfandi sykursteravirkni, skiljast að mestu (60%) út með þvagi.

Börn

Kinpeygo var ekki rannsakað hjá börnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískt öryggi búdesóníðs hefur verið staðfest í rannsóknum meðan á þróun annarra lyfjaforma og styrkleika efnasambandsins stóð. Engar forklínískar rannsóknir hafa verið gerðar á sjálfri Kinpeygo samsetningunni.

Niðurstöður úr rannsóknum á bráðum, meðalbráðum og langvinnum eiturverkunum sýna að altæk áhrif búdesóníðs, t.d. minnkuð þyngdaraukning og rýrnun í eitilvef og nýrnahettuberki, eru ekki eins alvarleg eða svipuð þeim sem komu í ljós eftir gjöf annarra sykurtera.

Búdesóníð, sem metið var með sex mismunandi prófunarkerfum, sýndi engin merki um stökkbreytandi eða litningaskemmandi áhrif.

Ekki var hægt að sannreyna aukna tíðni tróðæxla í heila hjá karlkyns rottum í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum í endurtekinni rannsókn, þar sem enginn munur var á tíðni tróðæxla á milli hópanna sem fengu virka meðferð (búdesóníð, prednisólón, tríamsínólónasetóníð) og samanburðarhópanna.

Breytingar í lifur (frumkomin lifrarfrumuæxli) sem komu í ljós hjá karlkyns rottum í upprunalegu rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum komu aftur í ljós í endurtekinni rannsókn með búdesóníði, sem og sykursterum til viðmiðunar. Líklegast er að þessi áhrif tengist viðtakaáhrifum og eru því tengd lyfjaflokknum hjá þessari dýrategund.

Fyrirliggjandi klínísk reynsla sýnir að engar vísbendingar eru um að búdesóníð eða aðrir sykursterar valdi tróðæxlum í heila eða frumkomnum lifrarfrumuæxlum hjá mönnum.

Búdesóníð hafði engin áhrif á frjósemi hjá rottum. Sýnt hefur verið fram á að búdesóníð, eins og aðrir sykursterar, veldur fósturdaða og óeðlilegum fósturþroska (færri ungar í goti, vaxtarskerðing fóstura í legi og afbrigðileiki í beinagrind) hjá ungafullum dýrum. Ekki hefur verið sýnt fram á klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna fyrir menn (sjá kafla 4.6).

Eiturverkanir búdesóníðs harðra hylkja með breyttan losunarhraða, með áherslu á meltingarveginn, hafa verið rannsakaðar hjá krabbaloðöpum í skömmtum allt að 5 mg/kg (u.þ.b. 15-faldur ráðlagður dagsskammtur af Kinpeygo hjá mönnum í skömmtum samkvæmt líkamspýngd) eftir endurtekna inntöku í allt að 6 mánuði. Engin áhrif komu í ljós í meltingarvegi, hvorki samkvæmt stórsærri meinafræði né vefjameinafræðilegri skoðun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Sykurkúlur (súkrósi og maisssterkja)
Hýprómellósi
Makrógól
Sítrónusýrueinhýdrat
Etýlsellulósi
Þríglýseríð með miðlungslangri keðju
Olíusýra

Hylkisskel

Hýprómellósi
Makrógól
Títantvíoxíð (E171)
Metakrílsýra - metýlmetakrílat samfjölíður
Talkúm
Díbútýlsebakat

Prentblek

Skellakk
Svart járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hvítt háþéttni pólýetýlen (HDPE) glas með hvítu pólýprópýlen (PP) barnaöryggisloki með innsigli. Pakkningastærðir: 1 glas sem inniheldur 28 eða 120 hörð hylki með breyttan losunarhraða og fjölpakkningar sem innihalda 360 hörð hylki með breyttan losunarhraða (3 pakkar með 120 hylkjum).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. júlí 2022.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17. júní 2024.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel

Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í útprentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Kinpeygo 4 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða búdesóníð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 4 mg af búdesóníði.

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hart hylki með breyttan losunarhraða

28 hörð hylki með breyttan losunarhraða

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypið í heilu lagi með vatni að morgni, einni klukkustund fyrir máltíð. Má ekki opna, mylja eða tyggja.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1657/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kinpeygo 4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Kinpeygo 4 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
búdesóníð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 4 mg af búdesóníði.

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hart hylki með breyttan losunarhraða

120 hörð hylki með breyttan losunarhraða

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypið í heilu lagi með vatni að morgni, einni klukkustund fyrir máltíð. Má ekki opna, mylja eða
tyggja.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1657/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kinpeygo 4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Merkimiði á glasi.

1. HEITI LYFS

Kinpeygo 4 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
búdesóníð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 4 mg af búdesóníði.

3. HJÁLPAEFNI

Súkrósi. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hart hylki með breyttan losunarhraða

28 hörð hylki með breyttan losunarhraða.

120 hörð hylki með breyttan losunarhraða.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypið í heilu lagi með vatni að morgni, einni klukkustund fyrir máltíð. Má ekki opna, mylja eða tyggja.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1657/001 120 hörð hylki með breyttan losunarhraða
EU/1/22/1657/002 360 hörð hylki með breyttan losunarhraða (3 pakkar með 120 hylkjum)
EU/1/22/1657/003 28 hörð hylki með breyttan losunarhraða

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR MEÐ GLÖSUM (MEÐ BLÁUM RAMMA)

1. HEITI LYFS

Kinpeygo 4 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
búdesóníð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 4 mg af búdesóníði.

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hart hylki með breyttan losunarhraða

Fjölpaðning: 360 hörð hylki með breyttan losunarhraða (3 pakkar með 120 hylkjum)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypið í heilu lagi með vatni að morgni, einni klukkustund fyrir máltíð. Má ekki opna, mylja eða
tyggja.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1657/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kinpeygo 4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR MEÐ GLÖSUM (ÁN BLÁS RAMMA OG ÁN EINKVÆMS AUÐKENNIS)

1. HEITI LYFS

Kinpeygo 4 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
búdesóníð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 4 mg af búdesóníði.

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hart hylki með breyttan losunarhraða

120 hörð hylki með breyttan losunarhraða.
Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja eina sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gleypið í heilu lagi með vatni að morgni, einni klukkustund fyrir máltíð. Má ekki opna, mylja eða tyggja.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1657/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kinpeygo 4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Kinpeygo 4 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða búdesóníð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Kinpeygo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kinpeygo
3. Hvernig nota á Kinpeygo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kinpeygo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kinpeygo og við hverju það er notað

Kinpeygo inniheldur virka efnið búdesóníð, barksteralyf sem einkum verkar staðbundið í þörmum til að draga úr bólgu í tengslum við frumkominn ónæmisglóbúlín A (IgA) nýrnakvilla.

Kinpeygo er notað til meðferðar á frumkomnum IgA nýrnakvilla hjá fullorðnum 18 ára eða eldri.

2. Áður en byrjað er að nota Kinpeygo

Ekki má nota Kinpeygo:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir búdesóníði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða skerðingu á starfsemi lifrarinnar sem læknirinn hefur sagt að sé „veruleg“.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Kinpeygo er notað:

- Ef þú átt að fara í skurðaðgerð.
- Ef þú ert með lifrarkvilla.
- Ef þú tekur eða hefur nýlega tekið barkstera.
- Ef þú hefur nýlega verið með sýkingu.
- Ef þú ert með virka eða óvirka berklasýkingu, ómeðhöndlaðar sýkingar af völdum sveppa eða baktería, altækar sýkingar af völdum veira eða sníkla, eða herpessýkingu í auga (frunsu í auga).
- Ef þú ert með háan blóðþrýsting.
- Ef þú ert með sykursýki - eða einhver í fjölskyldu þinni hefur verið með sykursýki.
- Ef þú ert með stökk bein (beinþynningu).
- Ef þú ert með magasár.
- Ef þú ert með gláku (aukinn þrýsting í auganu) eða drer – eða einhver í fjölskyldu þinni hefur verið með gláku (aukinn þrýsting í auganu).

Ef eitthvað af ofantöldu á við um þig, gætir þú verið í aukinni hættu á að fá aukaverkanir. Læknirinn mun gera viðeigandi ráðstafanir og ákveða hvort þú megir enn taka lyfið.

Vertu á verði gagnvart aukaverkunum

Ef þú færð þokusýn eða önnur vandamál með sjónina skaltu hafa samband við lækninn. Sjá kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Hlaupabóla eða mislingar

Sjúkdómar eins og hlaupabóla og mislingar geta orðið alvarlegri ef þú tekur þetta lyf. Ef þú hefur ekki enn fengið þessa sjúkdóma, skaltu halda þig frá fólki með hlaupabólu eða mislinga á meðan þú tekur lyfið. Láttu lækninn vita ef þú heldur að þú hafir smitast af hlaupabólu eða mislingum á meðan þú tekur lyfið.

Prófanir á starfsemi nýrnaheita

Kinpeygo gæti haft áhrif á niðurstöður prófana á starfsemi nýrnaheita (ACTH-örvunarprófs) sem læknirinn pantar. Láttu lækninn vita að þú notir Kinpeygo áður en þú ferð í prófanir.

Börn og unglingar

Kinpeygo er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun lyfsins hjá börnum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Kinpeygo

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils, sem og náttúruylf.

Það er vegna þess að Kinpeygo hylki geta haft áhrif á verkun sumra lyfja og sum lyf geta haft áhrif á Kinpeygo hylki.

Einkum skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú notar einhver af eftirtöldum lyfjum:

- Ketókónazól eða ítrakónazól - til meðferðar á sýkingum af völdum sveppa.
- Lyf við eyðniveiru (HIV) sem kallast „próteasahemlar“ - eins og ritónavír, indínavír og sakvínavír.
- Erýtrómýsín - sýklalyf notað til meðferðar á sýkingum.
- Sýklósporín - notað til að bæla ónæmiskerfið.
- Karbamazepín - við flogaveiki og taugaverkjum.
- Hjartaglúkósíð - eins og dígoxín - lyf sem notuð eru til meðferðar á hjartasjúkdómum.
- Þvagræsilyf - til að fjarlægja umframvökva úr líkamanum.

Ef eitthvað af þessu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Kinpeygo er notað.

Notkun Kinpeygo með mat og drykk

Þú mátt ekki borða greipaldin eða drekka greipaldinsafa á meðan þú tekur Kinpeygo. Það getur haft áhrif á verkun lyfsins.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Þú mátt ekki taka lyfið á meðgöngu án þess að hafa fyrst samband við lækninn.

Þú mátt ekki taka lyfið ef þú ert með barn á brjósti nema þú hafir haft samband við lækninn.

Búdesóníð berst í litlu magni í brjóstamjólk. Læknirinn hjálpar þér að ákveða hvort þú eigir að halda meðferðinni áfram og hætta brjóstagið eða hvort þú eigir að hætta meðferðinni á meðan barnið er á brjósti.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Kinpeygo hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða stjórnunar véla.

Kinpeygo inniheldur súkrósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Kinpeygo

Notið lyfið alltaf eins og lækniurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hvernig nota á lyfið

Ráðlagður skammtur af Kinpeygo er 16 mg (**4 hylki** af Kinpeygo 4 mg) einu sinni á dag.

Takið þau að morgni, að minnsta kosti 1 klukkustund fyrir máltíð.

- Gleypið þau heil með glasi af vatni.
- Má ekki opna, mylja eða tyggja – þar sem það gæti haft áhrif á losun lyfsins. Hylkin eru með sérstakri húð til að tryggja að lyfið sé losað í réttum hluta þarmanna.

Þegar hætta á meðferð mun lækniurinn minnka skammtinn í 8 mg (2 hylki af Kinpeygo 4 mg) einu sinni á dag síðustu 2 vikur meðferðarinnar. Hugsanlegt er að skammturinn verði minnkaður í 4 mg einu sinni á dag (1 hylki af Kinpeygo 4 mg) í 2 vikur til viðbótar ef lækniurinn telur það nauðsynlegt.

Ef tekinn er stærri skammtur af Kinpeygo en mælt er fyrir um

Ef þú tekur meira af Kinpeygo en mælt er fyrir um skaltu tafarlaust hafa samband við lækni eða lyfjafræðing. Taktu öskjuna með þér.

Ef þú hefur tekið meira en mælt er fyrir um í langan tíma, geta hugsanlegu aukaverkanirnar sem taldar eru upp í kafla 4 komið fram.

Ef gleymist að taka Kinpeygo

Ef þú gleymir skammti af Kinpeygo, skaltu bíða og taka lyfið daginn eftir eins og venjulega.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Kinpeygo

Þú mátt ekki hætta að taka Kinpeygo án þess að ræða fyrst við lækinn. Ef þú hættir skyndilega að taka lyfið getur þú orðið veik/ur.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækinn vita ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Útbrot eða kláði í húð
- Gelgjubólur
- Lækkuð gildi kalíums í blóði (blóðkalíumlækkun)

Algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hækkaður blóðþrýstingur
- Þroti á handleggjum eða fótleggjum - eins og bólgnir ökkjar
- Þroti í andliti

- Útlit er samsvarar Cushings-heilkenni eins og kringlótt andlit, aukinn hárvöxtur á líkama og þyngdaraukning
- Meltingartregða
- Sinadráttur
- Þyngdaraukning
- Sykursýki
- Fjölgun hvítra blóðkorna (greind með blóðprufu)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Þokusýn

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Kinpeygo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á glasinu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kinpeygo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er búdesóníð. Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 4 mg af búdesóníði.

- Önnur innihaldsefni eru:

Innihald hylkis: Sykurkúlur (súkrósi og maísssterkja), hýprómellósi, makrógól, sítrónusýrueinhýdrat, etýlsellulósi, þriglýseríð með miðlungslangri keðju, olíusýra (sjá einnig kafla 2 „Kinpeygo inniheldur súkrósa“).

Hylkisskel: Hýprómellósi, makrógól, títantvíoxíð (E171), metakrýlsýru-metýlmetakrýlat samfjölíður, talkúm, díbútýlsebakat.

Prentblek: Skellakk, svart járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Kinpeygo og pakkningastærðir

Kinpeygo 4 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða eru 19 mm hvíthúðuð ógegnsæ hylki með áprentuðu „CAL10 4MG“ með svörtu bleki.

Hylkin koma í hvítu háþéttni pólýetýlen (HDPE) glasi með hvítu pólýprópýleni (PP) barnaöryggisloki með innsigli.

Lyfið er fánlegt í glösum sem innihalda 28 eða 120 hörð hylki með breyttan losunarhraða og í fjölpakkningum sem innihalda 360 hörð hylki með breyttan losunarhraða í 3 glösum sem hvert inniheldur 120 hörð hylki með breyttan losunarhraða.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Þýskaland

Framleiðandi

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

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

Polska

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

France

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics

Portugal

Stada, Lda.

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: +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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.