I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 10 mg plėvele dengtos tabletės
Kerendia 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kerendia 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg finerenono (*finerenonum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 45 mg laktozės (monohidrato pavidalu), žr. 4.4 skyrių.

Kerendia 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg finerenono (*finerenonum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg laktozės (monohidrato pavidalu), žr. 4.4 skyrių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Kerendia 10 mg plėvele dengtos tabletės

Rausva, ovaliai pailga, 10 mm ilgio ir 5 mm pločio plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje yra užrašas „10“, kitoje pusėje – „FI“.

Kerendia 20 mg plėvele dengtos tabletės

Geltona, ovaliai pailga, 10 mm ilgio ir 5 mm pločio plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje yra užrašas „20“, kitoje pusėje – „FI“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Kerendia skirtas gydyti suaugusiesiems, sergantiems lėtine inkstų liga (su albuminurija), susijusia su 2 tipo cukriniu diabetu.
Tyrimų rezultatus, susijusius su inkstų ir širdies bei kraujagyslių reiškiniais, žr. 5.1 skyriuje.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama tikslinė dozė yra 20 mg finerenono vieną kartą per parą.
Didžiausia rekomenduojama dozė yra 20 mg finerenono vieną kartą per parą.

Gydymo pradžia
Siekiant nustatyti, ar galima pradėti gydymą ir kokią pradinę dozę skirti, reikia patikrinti kalio koncentraciją serume ir apskaičiuotą glomerulų filtracijos greitį (aGFG).

Jeigu kalio koncentracija yra ≤ 4,8 mmol/l, galima pradėti gydymą finerenonu. Kaip stebėti kalio koncentraciją serume žr. toliau skyriuje „Gydymo tęsimas“.

Jeigu kalio koncentracija serume yra nuo > 4,8 iki 5,0 mmol/l, galima svarstyti galimybę pradėti gydymą finerenonu, papildomai stebint kalio koncentraciją serume pirmąsias 4 savaites, atsižvelgiant į individualias paciento savybes ir kalio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).

Jeigu kalio koncentracija serume yra > 5,0 mmol/l, gydymo finerenonu pradėti nereikėtų (žr. 4.4 skyrių).

Rekomenduojama pradinė finerenono dozė parenkama pagal aGFG ir pateikta 1 lentelėje.

1 lentelė. Gydymo finerenonu pradžia ir rekomenduojama dozė

aGFG (ml/min/1,73 m^2)	**Pradinė dozė (vieną kartą per parą)**
≥ 60	20 mg
Nuo ≥ 25 iki < 60	10 mg
< 25	Nerekomenduojama

Gydymo tęsimas
Pradėjus arba atnaujinus gydymą finerenonu, arba padidinus dozę, po 4 savaičių reikia pakartotinai patikrinti kalio koncentraciją serume ir aGFG (kaip nustatyti, ar galima tęsti gydymą ir koreguoti dozę, žr. 2 lentelėje).
Po to kalio koncentraciją serume reikia tikrinti periodiškai ir pagal poreikį, atsižvelgiant į individualias paciento savybes ir kalio koncentraciją serume.
Daugiau informacijos žr. 4.4 ir 4.5 skyriuose.

2 lentelė. Gydymo finerenonu tęsimas ir dozės koregavimas

		Esama finerenono dozė (vieną kartą per parą)	
		10 mg	**20 mg**
Esama kalio koncentracija serume (mmol/l)	**≤ 4,8**	Padidinkite dozę iki 20 mg finerenono vieną kartą per parą*	Tęskite gydymą 20 mg vieną kartą per parą doze
	Nuo > 4,8 iki 5,5	Tęskite gydymą 10 mg vieną kartą per parą doze	Tęskite gydymą 20 mg vieną kartą per parą doze
	> 5,5	Sustabdykite gydymą finerenonu. Apsvarstykite galimybę vėl pradėti gydymą skiriant 10 mg vieną kartą per parą, kai kalio koncentracija serume ≤ 5,0 mmol/l.	Sustabdykite gydymą finerenonu. Vėl pradėkite gydymą, skirdami 10 mg vieną kartą per parą, kai kalio koncentracija serume ≤ 5,0 mmol/l.

***** Tęskite gydymą 10 mg vieną kartą per parą doze, jeigu aGFG sumažėjo > 30 %, palyginti su ankstesniu rodikliu

Praleista dozė
Praleistą dozę pacientas turi suvartoti iš karto, kai prisimins, bet tik tą pačią dieną.
Pacientui negalima suvartoti 2 dozių, norint kompensuoti praleistą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyvi žmonės
Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas
Gydymo pradžia
Pacientams, kurių aGFG < 25 ml/min/1,73 m^2, gydymo finerenonu pradėti nereikėtų, nes klinikiniai duomenys yra riboti (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Gydymo tęsimas
Pacientams, kurių aGFG ≥ 15 ml/min/1,73 m^2, gydymą finerenonu galima tęsti, pakoregavus dozę pagal kalio koncentraciją serume. aGFG reikia tikrinti praėjus 4 savaitėms nuo gydymo finerenonu pradžios, siekiant nustatyti, ar galima padidinti pradinę dozę iki rekomenduojamos 20 mg paros dozės (žr. skyrius „Dozavimas“, „Gydymo tęsimas“ ir 2 lentelę).

Dėl ribotų klinikinių duomenų pacientams, kurių būklė progresavo iki galutinės stadijos inkstų ligos (aGFG < 15 ml/min/1,73 m^2), finerenono vartojimas turėtų būti nutrauktas (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas
Pacientams, kuriems yra
- sunkus kepenų funkcijos sutrikimas:
  Gydymo finerenonu pradėti nereikėtų (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Duomenų nėra.

- vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas:
  Pradinės dozės koreguoti nereikia. Gali prireikti papildomai stebėti kalio koncentraciją serume ir pritaikyti stebėjimą pagal individualias paciento savybes (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

- lengvas kepenų funkcijos sutrikimas:
  Pradinės dozės koreguoti nereikia.

Kartu vartojami vaistai
Pacientams, vartojantiems finerenono kartu su vidutinio stiprumo arba silpnais CYP3A4 inhibitoriais, kalio papildais, trimetoprimu arba trimetoprimo ir sulfametoksazolo deriniu, gali prireikti papildomai stebėti kalio koncentraciją serume ir pritaikyti stebėjimą pagal individualias paciento savybes (žr. 4.4 skyrių). Sprendimus dėl gydymo finerenonu reikia priimti pagal nurodymus 2 lentelėje (skyriai „Dozavimas“, „Gydymo tęsimas“).
Kai pacientai turi vartoti trimetoprimo arba trimetoprimo ir sulfametoksazolo derinio, gali prireikti laikinai nutraukti gydymą finerenonu. Daugiau informacijos žr. 4.4 ir 4.5 skyriuose.

Kūno svoris
Pagal kūno svorį dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija
Finerenono saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų kol kas neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną

Tabletes galima vartoti užsigeriant stikline vandens, nevalgius arba valgio metu (žr. 5.2 skyrių).

Tablečių negalima vartoti kartu su greipfrutais arba greipfrutų sultimis (žr. 4.5 skyrių).

Tablečių traiškymas
Pacientams, kurie negali nuryti visos tabletės, Kerendia tabletę, prieš išgeriant, galima sutraiškyti ir sumaišyti su vandeniu arba minkštu maistu, tokiu kaip obuolių tyrė (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Gydymas kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių), pvz.,
  - itrakonazolu,
  - ketokonazolu,
  - ritonaviru,
  - nelfinaviru,
  - kobicistatu,
  - klaritromicinu,
  - telitromicinu,
  - nefazodonu.
- Adisono liga.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Hiperkalemija

Finerenonu gydomiems pacientams buvo stebima hiperkalemija (žr. 4.8 skyrių).
Kai kuriems pacientams yra didesnė hiperkalemijos rizika.
Rizikos veiksniai gali būti mažas aGFG, didesnė kalio koncentracija serume ir ankstesni hiperkalemijos atvejai. Šiuos pacientus gali prireikti stebėti dažniau.

Gydymo pradžia ir tęsimas (žr. 4.2 skyrių)
Jeigu kalio koncentracija serume yra > 5,0 mmol/l, gydymo finerenonu pradėti nereikėtų.
Jeigu kalio koncentracija serume yra nuo > 4,8 iki 5,0 mmol/l, galima svarstyti galimybę pradėti gydymą finerenonu, papildomai stebint kalio koncentraciją serume pirmąsias 4 savaites, atsižvelgiant į individualias paciento savybes ir kalio koncentraciją serume.

Jeigu kalio koncentracija yra > 5,5 mmol/l, gydymą finerenonu reikia sustabdyti. Reikia laikytis vietinių hiperkalemijos gydymo rekomendacijų.
Kai kalio koncentracija yra ≤ 5,0 mmol/l, gydymą finerenonu galima vėl pradėti skiriant 10 mg vieną kartą per parą.

Stebėsena
Pradėjus arba atnaujinus gydymą finerenonu, arba padidinus dozę, po 4 savaičių visiems pacientams reikia pakartotinai patikrinti kalio koncentraciją serume ir aGFG. Po to kalio koncentraciją serume reikia tikrinti periodiškai ir pagal poreikį, atsižvelgiant į individualias paciento savybes ir kalio koncentraciją serume (žr. 4.2 skyrių).

Kartu vartojami vaistiniai preparatai
Hiperkalemijos rizika taip pat gali padidėti kartu vartojant vaistinių preparatų, kurie gali didinti kalio koncentraciją serume (žr. 4.5 skyrių). Taip pat žr. skyrių „Vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie veikia finerenono ekspoziciją“.

Finerenono nereikėtų skirti kartu su
- kalį tausojančiais diuretikais (pvz., amiloridu, triamterenu) ir
- kitais mineralkortikoidų receptorių antagonistais (MRA), pvz., eplerenonu, esakserenonu, spironolaktonu, kanrenonu.

Finerenono reikia vartoti atsargiai ir stebėti kalio koncentraciją serume vartojant kartu su
- kalio papildais;
- trimetoprimu arba trimetoprimo ir sulfametoksazolo deriniu. Gali prireikti laikinai nutraukti finerenono vartojimą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Kuo silpnesnė inkstų funkcija, tuo didesnė hiperkalemijos rizika. Jei reikia, vadovaujantis standartine praktika, reikia nuolat stebėti inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Gydymo pradžia
Nereikėtų pradėti gydymo finerenonu pacientams, kurių aGFG < 25 ml/min/1,73 m^2, nes nepakanka klinikinių duomenų (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Gydymo tęsimas
Dėl ribotų klinikinių duomenų pacientams, kurių būklė progresavo iki galutinės stadijos inkstų ligos (aGFG < 15 ml/min/1,73 m^2), finerenono vartojimas turėtų būti nutrauktas.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, gydymo finerenonu pradėti nereikėtų (žr. 4.2 skyrių). Šiems pacientams tyrimų neatlikta (žr. 5.2 skyrių), bet tikėtinas reikšmingas finerenono ekspozicijos padidėjimas.

Finerenono vartojančius pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dėl padidėjusios finerenono ekspozicijos gali prireikti stebėti papildomai. Gali prireikti papildomai stebėti kalio koncentraciją serume ir pritaikyti stebėjimą atsižvelgiant į individualias paciento savybes (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Širdies funkcijos nepakankamumas

Pacientai, kuriems diagnozuotas širdies nepakankamumas su sumažėjusia išmetimo frakcija ir II-IV klasės simptomais pagal Niujorko širdies asociacijos (angl. *New York Heart Association*) klasifikaciją, į III fazės klinikinius tyrimus įtraukti nebuvo (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie veikia finerenono ekspoziciją

Vidutinio stiprumo ir silpni CYP3A4 inhibitoriai
Finerenono vartojant kartu su vidutinio stiprumo arba silpnais CYP3A4 inhibitoriais, reikia stebėti kalio koncentraciją serume (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Stiprūs ir vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriai
Finerenono vartoti kartu su stipriais arba vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriais nereikėtų (žr. 4.5 skyrių).

Greipfrutai
Gydymo finerenonu metu vartoti greipfrutų arba greipfrutų sulčių nereikėtų (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui

Finerenono nėštumo metu vartoti negalima, nebent atidžiai apsvarsčius naudą motinai ir riziką vaisiui. Jeigu vaisingo amžiaus moteris pastoja gydymo finerenonu metu, ją reikia informuoti apie galimą riziką vaisiui.
Vaisingoms moterims reikia nurodyti naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo finerenonu metu.
Moterims reikia nurodyti gydymo finerenonu metu nežindyti.

Daugiau informacijos žr. 4.6 ir 5.3 skyriuose.

Informacija apie pagalbines medžiagas

Kerendia sudėtyje yra laktozės
Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Kerendia sudėtyje yra natrio
Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Beveik visas finerenonas pašalinamas per citochromo P450 (CYP) vykdomą oksidacinį metabolizmą (daugiausiai veikiant CYP3A4 [90 %], šiek tiek – CYP2C8 [10 %]).

Vartoti kartu nerekomenduojama

Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai
Kerendia nerekomenduojama vartoti kartu su itrakonazolu, klaritromicinu ir kitais stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., ketokonazolu, ritonaviru, nelfinaviru, kobicistatu, telitromicinu arba nefazodonu) (žr. 4.3 skyrių), nes tikėtinas žymus finerenono ekspozicijos padidėjimas.

Vartoti kartu nerekomenduojama

Stiprūs ir vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriai
Kerendia nereikėtų vartoti kartu su rifampicinu ir kitais stipriais CYP3A4 induktoriais (pvz., karbamazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu, jonažole) arba su efavirenzu ir kitais vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriais. Tikėtina, kad šie CYP3A4 induktoriai labai sumažina finerenono koncentraciją plazmoje ir sumažina gydomąjį poveikį (žr. 4.4 skyrių).

Tam tikri vaistiniai preparatai, didinantys kalio koncentraciją serume
Kerendia nereikėtų vartoti kartu su kalį tausojančiais diuretikais (pvz., amiloridu, triamterenu) ir kitais MRA-ais (pvz., eplerenonu, esakserenonu, spironolaktonu, kanrenonu). Manoma, kad šie vaistiniai preparatai didina hiperkalemijos riziką (žr. 4.4 skyrių).

Greipfrutai
Gydymo finerenonu metu greipfrutų arba greipfrutų sulčių vartoti nereikėtų, nes tikėtina, kad jie, slopindami CYP3A4, didina finerenono koncentraciją plazmoje (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Vartoti kartu atsargiai

Vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriai
Klinikinio tyrimo metu kartu vartojant eritromicino (po 500 mg tris kartus per parą), 3,5 karto padidėjo finerenono AUC ir 1,9 karto padidėjo jo C_{max}. Kito klinikinio tyrimo metu vartojant verapamilio (240 mg kontroliuojamo atpalaidavimo tabletę vieną kartą per parą), atitinkamai 2,7 karto ir 2,2 karto padidėjo finerenono AUC ir C_{max}.
Gali padidėti kalio koncentracija serume, todėl rekomenduojama stebėti kalio koncentraciją serume, ypač pradedant gydymą finerenonu arba CYP3A4 inhibitoriumi arba keičiant jų dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Silpni CYP3A4 inhibitoriai
Fiziologija paremtos farmakokinetikos (angl. *physiologically based pharmacokinetic, PBPK*) modeliavimai rodo, kad fluvoksaminas (po 100 mg du kartus per parą) padidina finerenono AUC (1,6 karto) ir C_{max} (1,4 karto).
Gali padidėti kalio koncentracija serume, todėl rekomenduojama stebėti kalio koncentraciją serume, ypač pradedant gydymą finerenonu arba CYP3A4 inhibitoriumi arba keičiant jų dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Tam tikri vaistiniai preparatai, didinantys kalio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių)
Tikėtina, kad vartojant Kerendia kartu su kalio papildais ir trimetoprimu arba trimetoprimo ir sulfametoksazolo deriniu, padidėja hiperkalemijos rizika. Reikia stebėti kalio koncentraciją serume. Gydymo trimetoprimu arba trimetoprimo ir sulfametoksazolo deriniu metu gali prireikti laikinai nutraukti Kerendia vartojimą.

Kraujospūdį mažinantys vaistiniai preparatai
Hipotenzijos rizika padidėja, kartu vartojant keletą kitų kraujospūdį mažinančių vaistinių preparatų. Tokiems pacientams rekomenduojama stebėti kraujospūdį.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Moterų kontracepcija

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo finerenonu metu (žr. 4.4 skyrių).

Nėštumas

Duomenų apie finerenono vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Kerendia nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti finerenonu. Jeigu moteris pastoja gydymo finerenonu metu, ją reikia informuoti apie galimą riziką vaisiui (žr. 4.4 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar finerenonas ar jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną.
Esami farmakokinetikos ir toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys parodė, kad finerenonas ir jo metabolitai išsiskiria į gyvūnų pieną. Žiurkių jaunikliams, kuriems šiuo būdu buvo skirta vaistinio preparato, nustatyta nepageidaujamų reakcijų (žr. 5.3 skyrių).
Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti.
Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo Kerendia (žr. 4.4 skyrių).

Vaisingumas

Duomenų apie finerenono poveikį žmogaus vaisingumui nėra.
Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė sumažėjusį patelių vaisingumą, kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma viršijančia maksimalią žmogui. Tai rodo, kad šio poveikio klinikinė reikšmė yra maža (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kerendia gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Gydymo finerenonu metu dažniausiai nustatyta nepageidaujama reakcija buvo hiperkalemija (14,0 %). Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas, *Hiperkalemija*“ toliau ir 4.4 skyriuje.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Finerenono saugumas pacientams, sergantiems lėtine inkstų liga (LIL) ir 2 tipo cukriniu diabetu (2 CD), buvo vertinamas atliekant 2 pagrindinius III fazės tyrimus FIDELIO-DKD (diabetinė inkstų liga) ir FIGARO-DKD. FIDELIO-DKD tyrimo metu 2 827 pacientai buvo gydomi finerenonu (10 arba 20 mg vieną kartą per parą), vidutinė gydymo trukmė buvo 2,2 metų. FIGARO-DKD tyrimo metu 3 683 pacientai buvo gydomi finerenonu (10 arba 20 mg vieną kartą per parą), vidutinė gydymo trukmė buvo 2,9 metų.

Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos išvardytos 3 lentelėje. Jos klasifikuotos remiantis MedDRA duomenų baze pagal organų sistemų klases ir dažnį.
Nepageidaujamos reakcijos sugrupuotos pagal jų dažnį mažėjančio sunkumo tvarka.
Dažnis apibūdinamas taip:
Labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė (MedDRA)	**Labai dažnas**	**Dažnas**	**Nedažnas**
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hiperkalemija	Hiponatremija Hiperurikemija	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys	
Tyrimai		Sumažėjęs glomerulų filtracijos greitis	Sumažėjęs hemoglobinas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Hiperkalemija
Jungtiniais tyrimų FIDELIO-DKD ir FIGARO-DKD duomenimis, hiperkalemijos reiškiniai nustatyti 14,0 % finerenonu gydytų pacientų, palyginti su 6,9 % placebu gydytų pacientų. Pirmąjį gydymo mėnesį finerenono grupėje, palyginti su placebu, nustatytas vidutinės kalio koncentracijos serume padidėjimas 0,17 mmol/l; paskui šis rodmuo išliko stabilus. Didžioji dalis hiperkalemijos reiškinių finerenonu gydytiems pacientams buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir vėliau praėjo.
Sunkūs hiperkalemijos reiškiniai dažniau nustatyti, vartojant finerenono (1,1 %) nei placebo (0,2 %). Atitinkamai 16,8 % ir 3,3 % finerenonu gydytų pacientų bei 7,4 % ir 1,2 % placebu gydytų pacientų serume nustatyta > 5,5 mmol/l ir > 6,0 mmol/l kalio koncentracija. Hiperkalemija, dėl kurios reikėjo visam laikui nutraukti finerenono vartojusių pacientų gydymą, pasireiškė 1,7 %, palyginti su 0,6 % placebo grupėje. Hospitalizacija dėl hiperkalemijos finerenono grupėje buvo 0,9 %, palyginti su 0,2 % placebo grupėje.
Specifinės rekomendacijos pateikiamos 4.2 ir 4.4 skyriuose.

Hipotenzija
Jungtiniais tyrimų FIDELIO-DKD ir FIGARO-DKD duomenimis, hipotenzijos reiškiniai nustatyti 4,6 % finerenonu gydytų pacientų, palyginti su 3,0 % placebu gydytų pacientų. 3 pacientams (<0,1 %)

gydymas finerenonu buvo visam laikui nutrauktas dėl hipotenzijos. Hospitalizacija dėl hipotenzijos finerenono ar placebo vartojusiems pacientams buvo vienoda (< 0.1%). Didžioji dalis hipotenzijos reiškinių finerenonu gydytiems pacientams buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir vėliau praėjo. Per 1 mėnesį vidutinis sistolinis kraujospūdis sumažėjo 2-4 mm Hg, vidutinis diastolinis kraujospūdis sumažėjo 1-2 mm Hg, po to jis išliko stabilus.

Hiperurikemija
Jungtiniais tyrimų FIGARO-DKD ir FIGARO-DKD duomenimis, hiperurikemijos reiškiniai nustatyti 5,1 % finerenonu gydytų pacientų, palyginti su 3,9 % placebu gydytų pacientų. Visi reiškiniai buvo nesunkūs ir dėl jų pacientams, vartojusiems finerenono, gydymo visam laikui nutraukti nereikėjo. Per 16 mėnesių nuo pradinio įvertinimo, finerenono grupėje, palyginti su placebu, nustatytas 0,3 mg/dl vidutinės šlapimo rūgšties koncentracijos serume padidėjimas, kuris, laikui bėgant, mažėjo. Vertinant registruotus podagros atvejus (3,0 %), skirtumų finerenono grupėje ir placebo grupėje nenustatyta.

Sumažėjęs glomerulų filtracijos greitis (GFG)
Jungtiniais tyrimų FIDELIO-DKD ir FIGARO-DKD duomenimis, sumažėjusio GFG reiškiniai nustatyti 5,3 % finerenonu gydytų pacientų, palyginti su 4,2 % placebu gydytų pacientų. Sumažėjusio GFG reiškinių, dėl kurių reikėjo visam laikui nutraukti gydymą, finerenonu gydytiems pacientams buvo tiek pat, kaip ir pacientams, vartojusiems placebo (0,2 %). Hospitalizacija dėl sumažėjusio GFG finerenono ar placebo vartojusiems pacientams buvo vienoda (< 0.1%). Didžioji dalis sumažėjusio GFG reiškinių finerenonu gydytiems pacientams buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir vėliau praėjo. Finerenonu gydytiems pacientams, palyginti su vartojusiais placebą, nustatytas pradinis aGFG sumažėjimas (vidutiniškai 2 ml/min/1,73 m^2), kuris laikui bėgant silpnėjo. Taikant tęstinį gydymą, šis sumažėjimas buvo grįžtamas.

Hemoglobino sumažėjimas
Jungtinių tyrimų FIDELIO-DK ir FIGARO-DKD duomenimis, finerenono vartojimas po 4 gydymo mėnesių buvo susijęs su placebu koreguotu absoliučiu vidutinio hemoglobino kiekio sumažėjimu 0,15 g/dl ir vidutiniu hematokritu – 0,5 %. Pranešimų apie anemiją skaičius finerenonu gydytiems pacientams (6,5 %) ir placebu gydytiems pacientams (6,1 %) buvo panašus. Sunkių anemijos reiškinių dažnis buvo mažas ir finerenono, ir placebo vartojusiems pacientams (0,5 %). Hemoglobino ir hematokrito pokyčiai buvo laikini ir maždaug po 24-32 mėnesių pasiekė panašų lygį kaip ir placebo grupėje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Manoma, kad labiausiai tikėtinas perdozavimo požymis yra hiperkalemija. Pasireiškus hiperkalemijai, reikia pradėti standartinį gydymą.
Nėra tikėtina, kad finerenonas bus veiksmingai pašalintas taikant hemodializę, nes maždaug 90 % jo frakcijos jungiasi su plazmos baltymais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – diuretikai, aldosterono antagonistai, ATC kodas – C03DA05

Veikimo mechanizmas

Finerenonas yra nesteroidinis, selektyvus mineralkortikoidų receptorių (MR) antagonistas, kurį aktyvina aldosteronas ir kortizolis; jis reguliuoja genų transkripciją. Dėl jo jungimosi su MR susidaro specifinis receptoriaus-ligando kompleksas, kuris blokuoja transkripcijos koaktyvatorių, susijusių su prouždegiminių ir profibrozinių mediatorių raiška, įtraukimą.

Farmakodinaminis poveikis

Atliekant FIDELIO-DKD ir FIGARO-DKD – atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebu kontroliuojamus, daugiacentrius III fazės tyrimus, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, sergantys LIL ir 2 CD – pacientams, atsitiktinių imčių būdu atrinktiems vartoti finerenono, pagal placebo poveikį koreguotasis albumino ir kreatinino santykio šlapime (angl. *urine albumin creatinine ratio, UACR*) sumažėjimas po 4 mėnesių buvo atitinkamai 31 % ir 32 %, o *UACR* abiejuose tyrimuose išliko sumažėjęs.

Atliekant ARTS-DN – atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebu kontroliuojamą, daugiacentrį IIb fazės tyrimą, kuriame dalyvavo suaugę pacientai, sergantys LIL ir 2 CD – pacientams, gydytiems finerenonu po 10 mg ir 20 mg vieną kartą per parą, pagal placebo poveikį koreguotasis albumino ir kreatinino santykio šlapime (*UACR*) sumažėjimas po 90 dienų buvo atitinkamai 25 % ir 38 %.

Širdies elektrofiziologija
Specialus QT tyrimas, kuriame dalyvavo 57 sveiki dalyviai, parodė, kad finerenonas neturėjo poveikio širdies repoliarizacijai. Po vienkartinių 20 mg (terapinių) arba 80 mg (supraterapinių) dozių QT/QTc intervalą ilginančio finerenono poveikio nenustatyta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tyrimuose FIDELIO-DKD ir FIGARO-DKD buvo tiriamas finerenono poveikis suaugusių pacientų, sergančių LIL ir 2 CD, inkstų bei širdies ir kraujagyslių (ŠK) sistemos baigtims, palyginti su placebu. Pacientams turėjo būti skiriamas įprastinis gydymas, įskaitant didžiausią toleruojamą patvirtintą angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriaus (AKFi) arba angiotenzino receptorių blokatoriaus (ARB) dozę.
Pacientai, kuriems diagnozuotas širdies nepakankamumas su sumažėjusia išstūmimo frakcija ir II-IV klasės simptomais pagal Niujorko širdies asociacijos (angl. *New York Heart Association*) klasifikaciją, į tyrimą įtraukti nebuvo dėl 1A klasės rekomendacijos taikyti gydymą MRA.

Tyrime FIDELIO-DKD pacientai buvo laikomi tinkamais dalyvauti tyrime, jeigu, atliekant patikrą, jiems nustatyta nuolatinė albuminurija (nuo > 30 mg/g iki 5000 mg/g), aGFG nuo 25 iki 75 ml/min/1,73 m^2, o kalio koncentracija serume ≤ 4,8 mmol/l.

Pirminė sudėtinė vertinamoji baigtis buvo laikas iki pirmojo numatyto reiškinio, kuris galėjo būti inkstų nepakankamumas (apibūdinamas kaip nuolatinės dializės poreikis arba inkstų transplantacija, arba ilgalaikis ne mažiau kaip 4 savaites trunkantis aGFG sumažėjimas iki < 15 ml/min/1,73 m^2), ilgalaikis ne mažiau kaip 4 savaites trunkantis 40 % arba didesnis aGFG sumažėjimas nuo pradinio lygio arba mirtis nuo inkstų ligos. Svarbiausia antrinė sudėtinė vertinamoji baigtis buvo laikas iki pirmojo numatyto reiškinio, kuris galėjo būti mirtis nuo ŠK ligų, nemirtinas miokardo infarktas (MI), nemirtinas insultas arba hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo.

Atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti ir į analizes buvo įtraukti 5674 pacientai, kurie vartojo finerenono (N = 2833) arba placebo (N = 2841). Tolesnio stebėjimo mediana buvo 2,6 metų. Tyrimo metu finerenono arba placebo dozę buvo galima koreguoti, skiriant 10 mg arba 20 mg vieną kartą per parą, daugiausiai atsižvelgiant į kalio koncentraciją serume. Po 24 mėnesių 67 % finerenonu gydomų tiriamųjų buvo gydomi skiriant 20 mg vieną kartą per parą, 30 % – 10 mg vieną kartą per parą ir 3 % tiriamųjų gydymas buvo laikinai nutrauktas.

Pasibaigus tyrimui, gauta informacija apie 99,7 % pacientų sveikatos būklę. Tyrimo populiaciją sudarė 63 % baltaodžių, 25 % azijiečių ir 5 % juodaodžių. Vidutinis amžius įtraukimo į tyrimą metu buvo 66 metai, 70 % pacientų buvo vyrai. Pradinio įvertinimo metu vidutinis aGFG buvo 44,3 ml/min/1,73 m^2, 55 % pacientų nustatytas aGFG < 45 ml/min/1,73 m^2, albumino ir kreatinino santykio šlapime (*UACR*) mediana buvo 852 mg/g, vidutinis HbA1c rodiklis buvo 7,7 %, 46 % kada nors sirgo aterosklerozine ŠK liga, 30 % kada nors sirgo vainikinių arterijų liga, 8 % kada nors buvo širdies nepakankamumas, ir vidutinis kraujospūdis buvo 138/76 mm Hg. Vidutinė sirgimo 2 CD trukmė pradinio įvertinimo metu buvo 16,6 metų, diabetinė retinopatija ir diabetinė neuropatija nustatyta atitinkamai 47 % ir 26 % pacientų. Pradinio įvertinimo metu beveik visi pacientai buvo gydomi AKFi (34 %) arba ARB (66 %), 97 % pacientų vartojo vieną arba daugiau vaistų nuo cukrinio diabeto (insulino (64 %), biguanidų (44 %), gliukagono tipo peptido-1 (angl. *glucagon-like peptide-1*, GLP-1) receptorių agonistų (7 %), natrio ir gliukozės vienakrypčio nešiklio Nr. 2 (angl. *sodium-glucose co-transporter 2*, SGLT2) inhibitorių (5 %)). Kiti pradinio įvertinimo metu dažniausiai vartojami vaistai buvo statinai (74 %) ir kalcio kanalų blokatoriai (63 %).
Statistiškai reikšmingas skirtumas finerenono naudai buvo įrodytas, vertinant pirminę sudėtinę vertinamąją baigtį ir svarbiausią antrinę sudėtinę vertinamąją baigtį (žr. 1 paveikslą / 4 lentelę toliau).Pradinio įvertinimo metu gydymo poveikis pagal pirminę ir svarbiausią antrinę vertinamąsias baigtis visuose pogrupiuose, įskaitant regioną, aGFG, albumino ir kreatinino santykį šlapime (*UACR*), sistolinį kraujospūdį (SKS) ir HbA1c, buvo iš esmės panašus.

Tyrime FIGARO-DKD pacientai buvo laikomi tinkamais dalyvauti tyrime, jeigu atrankos metu jiems nustatyta nuolatinė albuminurija (*UACR* nuo ≥30 mg/g iki <300 mg/g), aGFG nuo 25 iki 90 ml/min/1,73 m^2 arba *UACR* ≥ 300 mg/g, o aGFG ≥ 60 ml/min/1,73 m^2. Atrankos metu pacientų kalio koncentracija serume turėjo būti ≤ 4,8 mmol/l.

Pirminė sudėtinė vertinamoji baigtis buvo laikas iki pirmojo numatyto reiškinio, kuris galėjo būti mirtis nuo ŠK ligų, nemirtinas MI, nemirtinas insultas arba hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo, pasireiškimo. Antrinės sudėtinės vertinamosios baigtys buvo laikas iki inkstų nepakankamumo, ilgalaikis 40 % arba didesnis aGFG sumažėjimas nuo pradinio lygio per paskutines 4 savaites arba mirtis nuo inkstų ligos.
Atsitiktinių imčių būdu atrinkti ir į analizes įtraukti 7352 pacientai, kurie vartojo finerenono (N = 3686) arba placebo (N = 3666). Tolesnio stebėjimo mediana buvo 3,4 metų. Tyrimo metu finerenono arba placebo dozę buvo galima koreguoti skiriant 10 mg arba 20 mg vieną kartą per parą, daugiausiai atsižvelgiant į kalio koncentraciją serume. Po 24 mėnesių 82 % finerenonu gydomų tiriamųjų buvo gydomi skiriant 20 mg vieną kartą per parą, 15 % – 10 mg vieną kartą per parą ir 3 % tiriamųjų gydymas buvo laikinai nutrauktas. Pasibaigus tyrimui, gauta informacija apie 99,8 % pacientų sveikatos būklę. Tyrimo populiaciją sudarė 72 % baltaodžių, 20 % azijiečių ir 4 % juodaodžių. Vidutinis amžius įtraukimo į tyrimą metu buvo 64 metai, 69 % pacientų buvo vyrai. Pradinio įvertinimo metu vidutinis aGFG buvo 67,8 ml/min/1,73 m^2, 62 % pacientų nustatytas aGFG ≥ 60 ml/min/1,73 m^2, *UACR* mediana buvo 308 mg/g, vidutinis HbA1c rodiklis – 7,7 %, 45 % pacientų kada nors sirgo aterosklerozine ŠK liga, 8 % kada nors buvo patyrę širdies nepakankamumą, o vidutinis kraujospūdis buvo 136/77 mm Hg. Vidutinė sirgimo 2 CD trukmė pradinio įvertinimo metu buvo 14,5 metų, diabetinė retinopatija ir diabetinė neuropatija nustatyta atitinkamai 31 % ir 28 % pacientų. Pradinio įvertinimo metu beveik visi pacientai buvo gydomi AKFi (43 %) arba ARB (57 %), 98 % pacientų vartojo vieną arba daugiau vaistų nuo cukrinio diabeto (insulino [54 %], biguanidų [69 %], GLP-1 receptorių agonistų [7 %], SGLT2 inhibitorių [8 %]). Kiti pradinio įvertinimo metu dažniausiai vartojami vaistai buvo statinai (71 %).
Statistiškai reikšmingas skirtumas finerenono naudai buvo įrodytas, vertinant ŠK pirminę sudėtinę vertinamąją baigtį (žr. 2 paveikslą / 5 lentelę toliau). Pradinio įvertinimo metu gydymo poveikis pagal pirminę vertinamąją baigtį visuose pogrupiuose, įskaitant regioną, aGFG, *UACR*, SKS ir HbA1c, buvo iš esmės panašus.
Finerenono grupėje nustatytas mažesnis antrinės sudėtinės vertinamosios baigties (inkstų nepakankamumo, ilgalaikio 40 % arba didesnio aGFG sumažėjimo nuo pradinio lygio arba mirties nuo inkstų ligos) dažnis, palyginti su placebu, tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (žr. 5 lentelę toliau). Gydymo poveikis antrinei inkstų sudėtinei vertinamajai baigčiai tyrimo pradžioje buvo vienodas visuose aGFG pogrupiuose, tačiau pacientų, kurių *UACR* < 300 mg/g, pogrupiui RS

buvo 1,16 (95 % PI 0,91; 1,47), o pacientų, kurių *UACR* ≥ 300 mg/g, pogrupiui RS buvo 0,74 (95 % PI 0,62; 0,90).
Papildomos iš anksto nurodytos antrinės laiko iki reiškinio atsiradimo vertinamosios baigtys įtrauktos į 5 lentelę.

4 lentelė. III fazės tyrimo FIDELIO-DKD pirminių ir antrinių laiko iki reiškinio atsiradimo vertinamųjų baigčių (ir atskirų jų komponentų) analizė

	Kerendia* (N = 2833)		Placebas (N = 2841)		Gydymo poveikis
	N (%)	Reiškiniai/ 100 pac. metų	N (%)	Reiškiniai/ 100 pac. metų	Rizikos santykis (95 % PI)
Pirminė sudėtinė poveikio inkstams vertinamoji baigtis ir jos komponentai					
Inkstų nepakankamumo, ilgalaikio aGFG sumažėjimo ≥ 40 % arba mirties nuo inkstų ligos suma	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Inkstų funkcijos nepakankamumas	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Ilgalaikis aGFG sumažėjimas ≥ 40 %	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Mirtis nuo inkstų ligos	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Svarbiausia antrinė ŠK sudėtinė vertinamoji baigtis ir jos komponentai					
Mirties nuo ŠK ligų, nemirtino MI, nemirtino insulto arba hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo suma	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Mirtis nuo ŠK ligų	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Nemirtinas MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Nemirtinas insultas	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys					
Mirtis dėl bet kokios priežasties	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07) **
Hospitalizacija dėl bet kokios priežasties	1 263 (44,6)	22,56	1 321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02) **
Inkstų nepakankamumo, ilgalaikio aGFG sumažėjimo ≥ 57 % arba mirties nuo inkstų ligos sudėtinis rodmuo	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90) **

* Gydymas skiriant 10 arba 20 mg vieną kartą per parą kartu su didžiausiomis toleruojamomis AKFi arba ARB dozėmis.

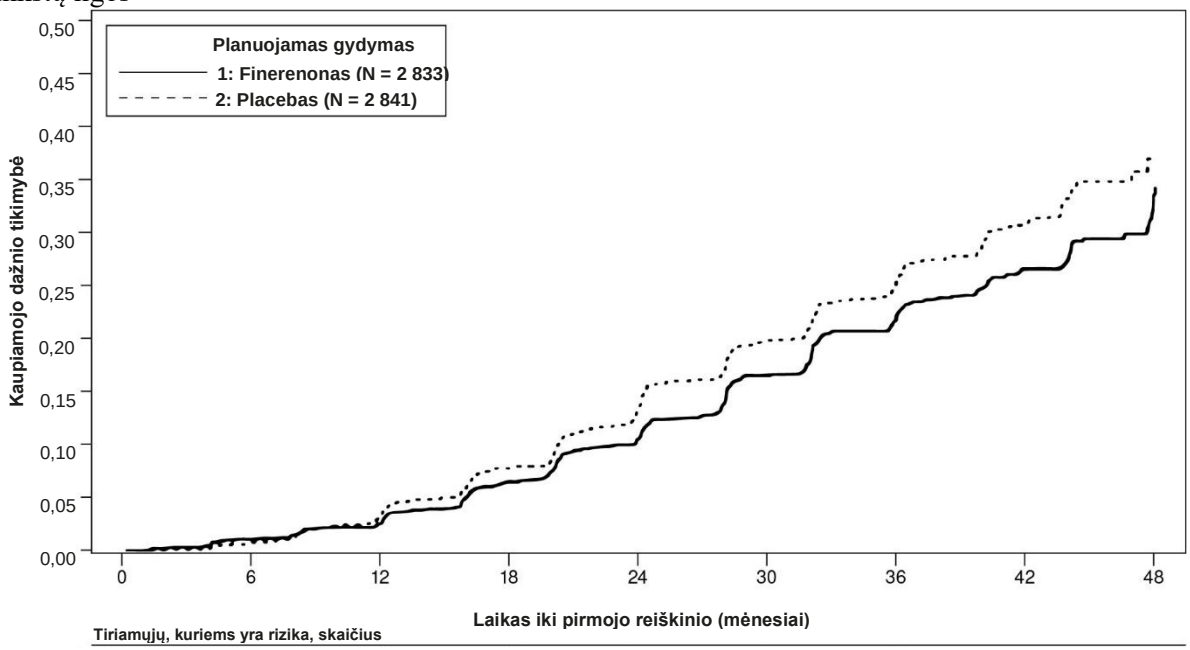
****** p = statistiškai nereikšminga, pakoregavus pagal įvairovę

PI: pasikliautinasis intervalas

RS: rizikos santykis

pac. metų: paciento metų

1 paveikslas. FIDELIO-DKD tyrime nustatytas laikas iki pirmojo reiškinio, kuris galėjo būti inkstų nepakankamumas, ilgalaikis aGFG sumažėjimas ≥ 40 % nuo pradinio įvertinimo arba mirtis nuo inkstų ligos



Tiriamųjų, kuriems yra rizika, skaičius

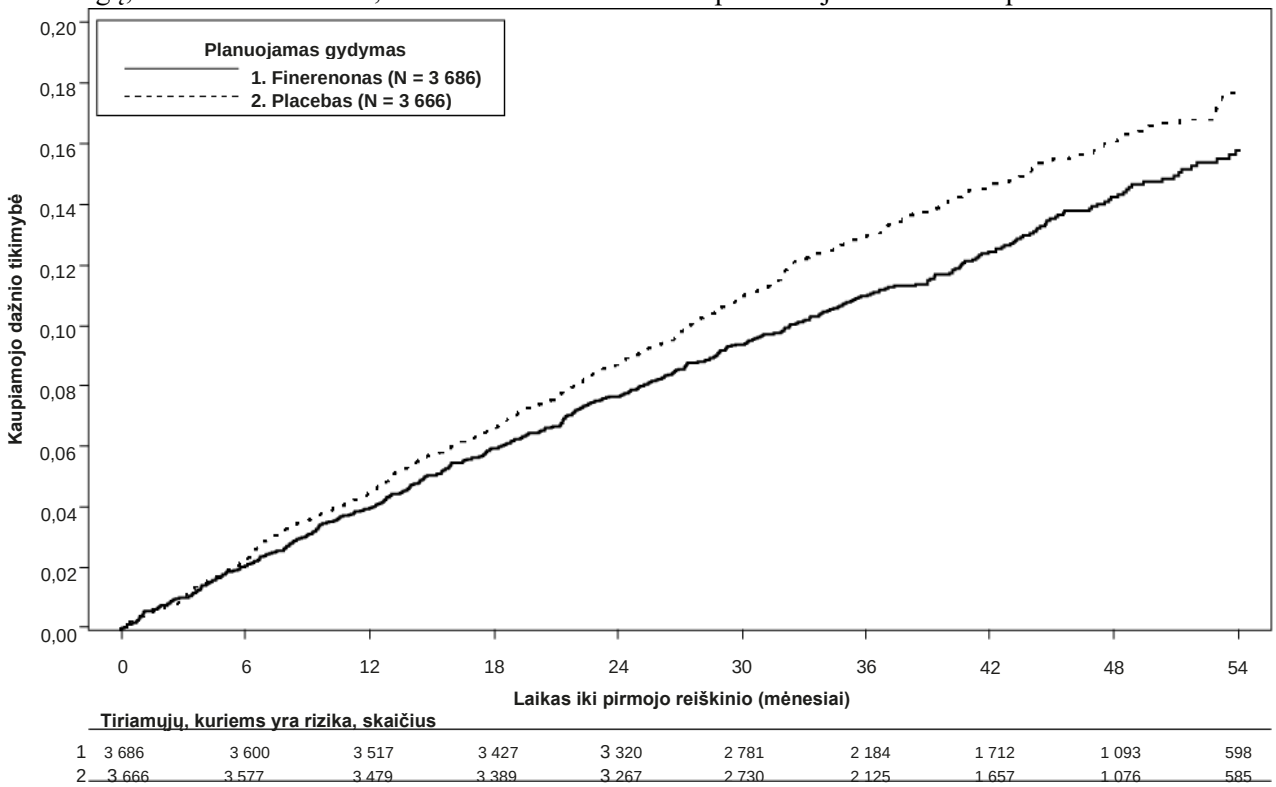
1	2 833	2 705	2 607	2 397	1 808	1 274	787	441	83
2	2 841	2 724	2 586	2 379	1 759	1 248	792	453	82

5 lentelė. III fazės tyrimo FIGARO-DKD pirminių ir antrinių laiko iki reiškinio atsiradimo vertinamųjų baigčių (ir atskirų jų komponentų) analizė

	Kerendia* (N = 3686)		Placebas (N = 3666)		Gydymo poveikis
	N (%)	Reiškiniai / 100 pac. metų	N (%)	Reiškiniai / 100 pac. metų	RS (95 % PI)
Pirminė ŠK sudėtinė vertinamoji baigtis ir jos komponentai					
Mirties nuo ŠK ligų, nemirtino MI, nemirtino insulto arba hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo suma	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Mirtis nuo ŠK ligų	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Nemirtinas MI	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Nemirtinas insultas	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Antrinė sudėtinė poveikio inkstams vertinamoji baigtis ir jos komponentai					
Inkstų nepakankamumo, ilgalaikio aGFG sumažėjimo ≥ 40 % arba mirties nuo inkstų ligos suma	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Inkstų nepakankamumas	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Ilgalaikis aGFG sumažėjimas ≥ 40 %	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; >1,00)
Mirtis nuo inkstų ligos	0	–	2 (<0,1)	–	–
Antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys					
Mirtis dėl bet kokios priežasties	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04)**
Hospitalizacija dėl bet kokios priežasties	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43, 8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04)**
Inkstų nepakankamumo, ilgalaikio aGFG sumažėjimo ≥ 57 % arba mirties nuo inkstų ligos suma	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99)**

* Gydymas skiriant 10 arba 20 mg vieną kartą per parą kartu su didžiausiomis toleruojamomis AKFi arba ARB dozėmis.
** statistiškai nereikšminga, pakoregavus pagal įvairovę
PI: pasikliautinasis intervalas
RS: rizikos santykis
pac. metų: paciento metų

2 paveikslas. FIGARO-DKD tyrime nustatytas laikas iki pirmojo reiškinio, kuris galėjo būti mirtis nuo ŠK ligų, nemirtinas infarktas, nemirtinas insultas arba hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo



Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Kerendia tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijų pogrupių duomenis lėtinės inkstų ligos gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Beveik visas išgertas finerenonas absorbuojamas. Absorbcija yra greita, didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) susidaro praėjus nuo 0,5 iki 1,25 val. po tabletės suvartojimo nevalgius. Absoliutus finerenono biologinis prieinamumas yra 43,5 % dėl pirmojo prasiskverbimo metabolizmo žarnyno sienelėje ir kepenyse. Finerenonas yra efliukso nešiklio P-glikoproteino substratas *in vitro*, tačiau jis nėra laikomas reikšmingu, vertinant absorbciją *in vivo*, kadangi finerenono skvarba yra didelė.

Maisto poveikis
Vartojant su riebiu, didelio kaloringumo maistu, finerenono AUC padidėjo 21 %, C_{max} sumažėjo 19 % ir laikas iki C_{max} pasiekiamumo pailgėjo iki 2,5 val. Kadangi tai nėra laikoma kliniškai reikšmingu poveikiu, finerenono galima vartoti nevalgius arba su maistu.

Pasiskirstymas

Finerenono pasiskirstymo tūris nusistovėjus koncentracijos pusiausvyrai (V_{ss}) yra 52,6 l. Su žmogaus plazmos baltymais *in vitro* jungiasi 91,7 % finerenono; serume esantis albuminas yra pagrindinis jungiantis baltymas.

Biotransformacija

Maždaug 90 % finerenono metabolizmo vyksta tarpininkaujant CYP3A4 ir 10 % – CYP2C8. Plazmoje aptikti keturi pagrindiniai metabolitai. Visi metabolitai yra farmakologiškai neaktyvūs.

Eliminacija

Finerenono eliminacija iš plazmos yra greita, pusinis eliminacijos laikas ($t_{½}$) yra apytikriai 2-3 valandos. Finerenono sisteminės kraujotakos klirensas yra maždaug 25 l/val. Apytikriai 80 % suvartotos dozės buvo pašalinta su šlapimu ir maždaug 20 % dozės buvo pašalinta su išmatomis. Beveik visas vaistinis preparatas išsiskyrė metabolitų forma, nepakitusio finerenono išsiskyrimas sudaro nežymią dalį (< 1 % dozės su šlapimu dėl glomerulų filtracijos, < 0,2 % su išmatomis).

Tiesinis pobūdis

Vartojant visas tirtas dozes nuo 1,25 iki 80 mg, skiriant vienadozių tablečių forma, finerenono farmakokinetika buvo tiesinė.

Ypatingos populiacijos

Senyvi žmonės
58 % iš 2 827 pacientų, kurie tyrimo FIDELIO-DKD metu buvo gydomi finerenonu, buvo 65 metų ir vyresni, 15 % – 75 metų ir vyresni. 52 % iš 3 683 pacientų, kurie tyrimo FIGARO-DKD metu buvo gydomi finerenonu, buvo 65 metų ir vyresni, 13 % – 75 metų ir vyresni.
Abiejų tyrimų metu bendrų saugumo arba veiksmingumo skirtumų tarp šių ir jaunesnių pacientų nenustatyta.
I fazės tyrimo metu (N = 48) senyviems sveikiems tiriamiesiems (≥65 metų) nustatyta didesnė finerenono koncentracija plazmoje nei jaunesniems sveikiems tiriamiesiems (≤45 metų), vidutinės AUC ir C_{max} vertės senyviems pacientams buvo 34 % ir 51 % didesnės (žr. 4.2 skyrių). Populiacijos farmakokinetikos analizėse amžius nėra nustatytas kaip finerenono AUC arba C_{max} kovariantė.

Inkstų funkcijos sutrikimas
Lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas (KL_{KR}) nuo 60 iki < 90 ml/min) neturėjo poveikio finerenono AUC ir C_{max}.
Palyginti su pacientais, kurių inkstų funkcija buvo normali (KL_{KR} ≥ 90 ml/min), vidutinio sunkumo (KL_{KR} nuo 30 iki < 60 ml/min) arba sunkaus (KL_{KR} < 30 ml/min) inkstų funkcijos sutrikimo poveikis finerenono AUC buvo panašus, t. y. jį padidino 34-36 %. Vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas neturėjo poveikio C_{max} (žr. 4.2 skyrių).
Kadangi didelė finerenono dalis prisijungia prie plazmos baltymų, nesitikima, kad jį būtų galima pašalinti dializės būdu.

Kepenų funkcijos sutrikimas
Finerenono ekspozicija ciroze sergantiems pacientams, kuriems buvo lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, nebuvo pakitusi.
Ciroze sergantiems pacientams, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, bendro ir neprisijungusio finerenono AUC buvo padidėjęs atitinkamai 38 % ir 55 %, C_{max} nebuvo pakitusi, palyginti su sveikais kontroliniais dalyviais (žr. 4.2 skyrių).
Duomenų apie pacientus, kuriems buvo sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nėra (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Kūno svoris
Populiacijos farmakokinetikos analizėse kūno svoris nėra nurodomas kaip finerenono C_{max} kovariantė. Apskaičiuota, kad tiriamojo, kurio kūno svoris yra 50 kg, C_{max} yra 38-51 % didesnė nei tiriamojo, sveriančio 100 kg. Dozės nereikia pritaikyti pagal kūno svorį (žr. 4.2 skyrių).

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Santykis tarp koncentracijos ir poveikio albumino ir kreatinino santykiui šlapime (*UACR*) laiko atžvilgiu apibūdinamas naudojant didžiausio poveikio modelį, rodantį prisotinimą, esant didelei ekspozicijai. Modelio numatytas laikas, kol pusiausvyros koncentracijos sąlygomis bus pasiektas pilnas (99 %) vaistinio preparato poveikis albumino ir kreatinino santykiui šlapime (*UACR*), buvo 138 dienos. Farmakokinetikos (FK) pusinis eliminacijos laikas buvo 2-3 valandos, o FK pusiausvyros koncentracija buvo pasiekta po 2 dienų, tai rodo netiesioginį ir uždelstą poveikį farmakodinaminiam atsakui.

Klinikiniai tyrimai be reikšmingos vaistų tarpusavio sąveikos

Kartu vartojant stipraus CYP2C8 inhibitoriaus gemfibrozilio (po 600 mg du kartus per parą), finerenono vidutinis AUC ir C_{max} padidėjo atitinkamai 1,1 karto ir 1,2 karto. Tai nėra laikoma kliniškai reikšminga sąveika.

Prieš tai taikytas arba kartu taikomas gydymas protono siurblio inhibitoriumi omeprazolu (40 mg vieną kartą per parą) neturėjo poveikio finerenono vidutiniam AUC ir vidutinei C_{max}.

Kartu vartojant antacido aliuminio hidroksido ir magnio hidroksido (70 mVal), finerenono vidutinis AUC nepakito, o jo vidutinė C_{max} sumažėjo 19 %. Tai nėra laikoma kliniškai reikšminga sąveika.

In vivo taikant kartotinių 20 mg finerenono dozių režimą, vartojant jo vieną kartą per parą 10 parų, reikšmingo poveikio tiriamo CYP3A4 substrato midazolamo AUC nenustatyta. Todėl negalima atmesti kliniškai reikšmingo finerenono sukeliamo CYP3A4 slopinimo arba sužadinimo galimybės.

Vienkartinė 20 mg finerenono dozė taip pat neturėjo kliniškai reikšmingo poveikio tiriamo CYP2C8 substrato repaglinido AUC ir C_{max}. Taigi finerenonas neslopina CYP2C8.

Abipusės farmakokinetinės sąveikos tarp finerenono ir CYP2C9 substrato varfarino bei tarp finerenono ir P-gp substrato digoksino nenustatyta.

Kartotinės 40 mg finerenono vieną kartą per parą dozės neturėjo kliniškai reikšmingo poveikio krūties vėžio atsparumo baltymo (angl. *breast cancer resistance protein, BCRP*) ir organinių anijonų pernašos polipeptidų (angl. *organic anion transporting polypeptides, OATP*) substrato rozuvastatino AUC ir C_{max}.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vienkartinių dozių toksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, fototoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir poveikio patinų bei patelių vaisingumui ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kartotinių dozių toksiškumas

Šunims nustatytas sumažėjęs prostatos svoris ir dydis, kai $AUC_{neprisijung.}$ buvo maždaug 10-60 kartų didesnis už nustatytą žmonėms. Dozės, kurią skiriant nepasireiškė toksinių reiškinių, atžvilgiu, nustatoma saugumo riba yra maždaug 2.

Galimas kancerogeniškumas

Atliekant 2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrimus, finerenono galimo kancerogeniškumo žiurkių patinams ir patelėms arba pelių patelėms nenustatyta. Pelių patinams finerenonas padidino Leidigo ląstelių adenomos dažnį, skiriant dozes, kai $AUC_{neprisijung.}$ 26 kartus viršijo šį rodiklį žmogui. Dozė, kai $AUC_{neprisijung.}$ 17 kartų viršijo šį rodiklį žmogui, navikų nesukėlė. Remiantis žinomu graužikų jautrumu šių navikų atsiradimui ir farmakologija paremtu mechanizmu skiriant didesnes už terapines dozes bei atsižvelgiant į tinkamas saugumo ribas, padidėjęs Leidigo ląstelių navikų dažnis nėra kliniškai reikšmingas.

Toksinis poveikis vystymuisi

Atliekant toksinio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimą, finerenonas sukėlė placentos svorio sumažėjimą ir toksinio poveikio vaisiui požymius, įskaitant sumažėjusį vaisiaus svorį ir uždelstą osifikaciją skiriant vaikingai patelei toksišką 10 mg/kg paros dozę, kai $AUC_{neprisijung.}$ 19 kartų viršijo šį rodiklį žmogui. Skiriant 30 mg/kg dozę per parą, padidėjo visceralinių ir skeleto pakitimų (lengvos edemos, sutrumpėjusios bambagyslės, šiek tiek padidėjusio momens) dažnis, vienam vaisiui nustatyti kompleksiniai apsigimimai, įskaitant retą apsigimimą (dvigubą aortos lanką), kai $AUC_{neprisijung.}$ 25 kartų viršijo šį rodiklį numatomą žmogui. Skiriant dozes, kurios nesukėlė jokių toksinio poveikio reiškinių (mažą dozę žiurkėms, didelę dozę triušiams), saugumo ribos buvo išlaikomos, viršijant $AUC_{neprisijung.}$ 10-13 kartų. Todėl apie žiurkes gauti duomenys padidėjusio pavojaus vaisiui nerodo.
Atliekant toksinio poveikio prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimą, kai vaistinio preparato buvo skiriama žiurkėms vaikingumo ir laktacijos metu, padidėjęs jauniklių mirtingumas ir kiti nepageidaujami poveikiai (mažesnis jauniklių svoris, uždelstas ausies kaušelio išsiskleidimas) nustatytas, kai $AUC_{neprisijung.}$ 4 kartus viršijo šį rodiklį žmogui. Be to, jaunikliams nustatytas šiek tiek padidėjęs lokomotorinis aktyvumas, tačiau kitų neuroelgsenos pakitimų, pradedant $AUC_{neprisijung.}$ maždaug 4 kartus viršijančio šį rodiklį žmogui, nenustatyta. Skiriant dozę, kuri nesukėlė jokių toksinio poveikio reiškinių, $AUC_{neprisijung.}$ saugumo riba buvo maždaug 2. Padidėjęs jauniklių lokomotorinis aktyvumas gali rodyti galimą riziką vaisiui. Be to, dėl duomenų jaunikliams negalima atmesti rizikos žindomam naujagimiui ir (ar) kūdikiui galimybės.

Patelių vaisingumas

Skiriant finerenono, sumažėjo patelių vaisingumas (sumažėjo geltonkūnių ir implantacijos vietų skaičius) ir pasireiškė ankstyvo toksinio poveikio embrionui požymiai (padažnėjęs poimplantacinis persileidimas ir sumažėjęs gyvybingų vaisių skaičius), kai $AUC_{neprisijung.}$ maždaug 21 kartą viršijo numatytą žmogui. Be to, nustatytas sumažėjęs kiaušidžių svoris, kai $AUC_{neprisijung.}$ maždaug 17 kartų viršijo numatytą žmogui. Poveikio patelių vaisingumui ir ankstyvam embriono vystymuisi nenustatyta, kai $AUC_{neprisijung.}$ 10 kartų viršijo numatytą žmogui. Todėl žiurkių patelių duomenų klinikinė reikšmė yra nedidelė (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Hipromeliozė 2910
Laktozė monohidratas
Magnio stearatas
Natrio laurilsulfatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė 2910
Titano dioksidas
Talkas

Kerendia 10 mg plėvele dengtos tabletės
Raudonasis geležies oksidas (E 172)

Kerendia 20 mg plėvele dengtos tabletės
Geltonasis geležies oksidas (E 172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC / PVDC / aliuminio permatomos lizdinės plokštelės su pažymėtomis kalendorinėmis dienomis, kuriose yra po 14 plėvele dengtų tablečių. Pakuotėse yra po 14, 28 arba 98 plėvele dengtas tabletes.
PVC / PVDC / aliuminio permatomos, perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, kuriose yra 10 × 1 plėvele dengtų tablečių. Pakuotėse yra po 100 × 1 plėvele dengtų tablečių.
Baltas, nepermatomas DTPE buteliukas su baltu, nepermatomu, polipropileno, vaikų sunkiai atidaromu užsukamuoju dangteliu ir sandarinamu įdėklu. Pakuotėse yra po 100 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Kerendia 10 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/21/1616/006-010

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. vasario 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu.

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 10 mg (lizdinių plokštelių ir buteliuko)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 10 mg plėvele dengtos tabletės
finerenonum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg finerenono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės
100 × 1 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1616/001 – 14 tablečių (lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1616/002 – 28 tabletės (lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1616/003 – 98 tabletės (lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1616/004 – 100 × 1 tablečių (perforuota dalomoji lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1616/005 – 100 tablečių (buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Kerendia 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ 10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 10 mg plėvele dengtos tabletės
finerenonum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg finerenono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė
100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/21/1616/005 – 100 tablečių (buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ 10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 10 mg tabletės
finerenonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer AG *(Bayer logotipas)*

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P. A. T. K. Pn. Š. S.

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ 10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 10 mg tabletės
finerenonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer AG *(Bayer logotipas)*

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 20 mg (lizdinių plokštelių ir buteliuko)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 20 mg plėvele dengtos tabletės
finerenonum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg finerenono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės
100 × 1 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1616/006 – 14 tablečių (lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1616/007 – 28 tabletės (lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1616/008 – 98 tabletės (lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1616/009 – 100 × 1 tablečių (perforuota dalomoji lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1616/010 – 100 tablečių (buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Kerendia 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ 20 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 20 mg plėvele dengtos tabletės
finerenonum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg finerenono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė
100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/21/1616/010 – 100 tablečių (buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ 20 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 20 mg tabletės
finerenonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer AG *(Bayer logotipas)*

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P. A. T. K. Pn. Š. S.

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ 20 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kerendia 20 mg tabletės
finerenonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer AG *(Bayer logotipas)*

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Kerendia 10 mg plėvele dengtos tabletės
Kerendia 20 mg plėvele dengtos tabletės
finerenonas (*finerenonum*)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Kerendia ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kerendia
3. Kaip vartoti Kerendia
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kerendia
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Kerendia ir kam jis vartojamas

Kerendia sudėtyje yra veikliosios medžiagos finerenono. Finerenonas veikia blokuodamas tam tikrų hormonų (mineralkortikoidų), kurie gali pažeisti Jūsų inkstus ir širdį, poveikį.

Kerendia vartojamas **suaugusiesiems, sergantiems lėtine inkstų liga** (kai šlapime yra nenormalus baltymo albumino kiekis), susijusia su 2 tipo cukriniu diabetu, **gydyti**.
Lėtinė inkstų liga yra ilgalaikė būklė. Jūsų inkstams vis sunkiau iš kraujo pašalinti nereikalingas medžiagas ir skysčius.
2 tipo cukrinis diabetas yra būklė, kai organizmas negali palaikyti normalaus cukraus kiekio kraujyje. Jūsų kūnas negamina pakankamai reikiamo hormono (insulino) arba nesugeba tinkamai panaudoti insulino. Dėl to atsiranda didelis cukraus kiekis kraujyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Kerendia

Kerendia vartoti draudžiama jeigu
- yra **alergija** finerenonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos šio lapelio 6 skyriuje);
- vartojate vaistų, kurie priklauso „stiprių CYP3A4 inhibitorių“ grupei, pvz.,
  - **itrakonazolo** arba **ketokonazolo** (grybelinėms infekcijoms gydyti);
  - **ritonaviro**, **nelfinaviro** arba **kobicistato** (ŽIV infekcijai gydyti);
  - **klaritromicino, telitromicino** (bakterinėms infekcijoms gydyti);
  - **nefazodono** (depresijai gydyti);
- sergate **Adisono liga** (organizmas gamina nepakankamai hormonų kortizolio ir aldosterono).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Kerendia, jeigu Jums

- kada nors buvo pasakyta, kad Jūsų kraujyje yra didelis kalio kiekis;
- sunkus inkstų funkcijos susilpnėjimas arba inkstų nepakankamumas;
- vidutinio sunkumo arba sunkūs kepenų funkcijos sutrikimai;
  silpnas, vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas. Tai būklė, kai Jūsų širdis neužtikrina kraujo apytakos taip, kaip turėtų. Ji neišstumia pakankamai kraujo vieno susitraukimo metu.

Kraujo tyrimai
Šiais tyrimais **tikrinama kalio koncentracija** ir **kaip veikia Jūsų inkstai**.
Gavęs Jūsų kraujo tyrimų rezultatus, gydytojas nuspręs, ar galite pradėti vartoti Kerendia.
Po 4 savaičių Kerendia vartojimo Jums bus atlikta daugiau kraujo tyrimų.
Gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus kitu metu, pvz., kol vartojate tam tikrus vaistus.

Vaikams ir paaugliams
Negalima skirti šio vaisto vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes kol kas nežinoma, ar saugu ir veiksminga jį vartoti šiai amžiaus grupei.

Kiti vaistai ir Kerendia
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojas pasakys Jums, kokius vaistus galite vartoti. Kad tai patikrintų, gydytojui gali prireikti Jums atlikti kraujo tyrimus.

Jums negalima vartoti vaistų, kurie priklauso „stiprių CYP3A4 inhibitorių“ grupei, kol vartojate Kerendia (žr. 2 skyriuje, „Kerendia vartoti draudžiama…“).

Pasitarkite su gydytojui arba vaistininku, **jeigu vartojate** kitų vaistų, kol vartojate Kerendia, ypač
- jeigu vartojate, pvz.,
  - **amilorido** arba **triamtereno** (vandens pertekliui iš organizmo pašalinti su šlapimu);
  - **eplerenono, esakserenono, spironolaktono** arba **kanrenono** (vaistų, panašių į finerenoną);
  - **trimetoprimo** arba **trimetoprimo ir sulfametoksazolo derinio** (bakterinėms infekcijoms gydyti);
  - **kalio papildų**, įskaitant kai kurių druskos pakaitalų

  arba jeigu vartojate kitų vaistų, kurie gali padidinti kalio kiekį kraujyje. Šie vaistai gali būti Jums nesaugūs.

- jeigu vartojate, pvz.,
  - **eritromicino** (bakterinėms infekcijoms gydyti);
  - **verapamilio** (dideliam kraujospūdžiui, krūtinės skausmui ir greitam širdies plakimui gydyti);
  - **fluvoksamino** (depresijai ir obsesiniam kompulsiniam sutrikimui gydyti);
  - **rifampicino** (bakterinėms infekcijoms gydyti);
  - **karbamazepino, fenitoino** arba **fenobarbitalio** (epilepsijai gydyti);
  - **jonažolės** (*Hypericum perforatum*) (augalinio vaisto, skirto depresijai gydyti);
  - **efavirenzo** (ŽIV infekcijai gydyti)

  arba jeigu vartojate kitų vaistų, kurie priklauso toms pačioms vaistų (tam tikrų CYP3A4 inhibitorių ir induktorių) grupėms, kurios nurodytos pirmiau. Jums gali pasireikšti papildomas šalutinis poveikis arba Kerendia gali neveikti kaip numatyta.

- jeigu vartojate keletą kitų **kraujospūdį mažinančių vaistų**. Jūsų gydytojui gali prireikti stebėti Jūsų kraujospūdį.

Kerendia vartojimas su maistu ir gėrimais
Kol vartojate Kerendia, **nevalgykite greipfrutų ir negerkite greipfrutų sulčių**.
Kitaip Jūsų kraujyje gali pernelyg padidėti finerenono kiekis. **Jums gali pasireikšti papildomas šalutinis poveikis** (galimi šalutiniai poveikiai išvardyti 4 skyriuje).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas
Nėštumo metu šio vaisto vartoti **negalima, nebent** gydytojas nurodė, kad tai yra neabejotinai būtina. Galite pakenkti savo negimusiam kūdikiui. Gydytojas tai aptars su Jumis.
Jeigu galite pastoti, turite **naudoti patikimą kontracepcijos metodą**. Gydytojas paaiškins Jums, kokio tipo kontracepcijos metodą galite naudoti.

Žindymas
Kol vartojate šį vaistą, Jums **negalima žindyti**. Tai gali pakenkti Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Kerendia neturi poveikio gebėjimui vairuoti arba valdyti mechanizmus.

Kerendia sudėtyje yra laktozės
Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Kerendia sudėtyje yra natrio
Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Kerendia

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vaisto turite vartoti
Rekomenduojama ir **didžiausia** šio vaisto **paros dozė** yra **viena 20 mg tabletė**.

- Visada gerkite **1 tabletę vieną kartą per parą**. Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg arba 20 mg finerenono.
- **Pradinė dozė** priklauso nuo to, kaip veikia Jūsų inkstai. Kad tai patikrintų, gydytojas atliks Jums kraujo tyrimus. Rezultatai padės gydytojui nuspręsti, ar galite pradėti gydymą nuo **vienos 20 mg ar 10 mg tabletės** vieną kartą per parą.
- **Po 4 savaičių** gydytojas vėl atliks Jums kraujo tyrimus. Jūsų gydytojas parinks Jums tinkamą dozę. Tai gali būti **viena 20 mg arba 10 mg tabletė** vieną kartą per parą.
  Jūsų gydytojas gali liepti Jums padaryti pertrauką arba nutraukti Kerendia vartojimą.

Atlikęs **Jūsų kraujo tyrimus**, gydytojas gali nuspręsti **keisti Jūsų gydymą**. Daugiau informacijos pateikiama 2 skyriuje, „Kraujo tyrimai“.

Kaip vartoti šį vaistą
Kerendia vartojamas per burną. Vartokite Kerendia kasdien tuo pačiu metu. Taip bus lengviau prisiminti.

Nurykite visą tabletę.
- Galite ją užsigerti stikline vandens.
- Galite ją vartoti nevalgę arba valgio metu.
- Negerkite tabletės kartu su greipfrutų sultimis arba greipfrutais. Daugiau informacijos pateikiama 2 skyriuje, „Kerendia vartojimas su maistu ir gėrimais“.

Jeigu negalite nuryti visos tabletės, galite ją sutraiškyti.
- Sumaišykite ją su vandeniu arba minkštu maistu, pvz., obuolių tyre.
- Iš karto ją išgerkite.

Ką daryti pavartojus per didelę Kerendia dozę?
Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jeigu manote, kad pavartojote per didelę šio vaisto dozę.

Pamiršus pavartoti Kerendia
Jei pamiršote pavartoti tabletę **įprastu metu tą dieną,**
►išgerkite tabletę tą dieną iš karto, kai prisiminsite.

Jei praleidote **vieną dieną**
►kitą tabletę vartokite kitą dieną, įprastu metu.

Negalima vartoti 2 tablečių norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Kerendia
Kerendia galima nustoti vartoti, tik jeigu taip Jums nurodė gydytojas.
Gydytojas gali tai nuspręsti, atlikęs Jūsų kraujo tyrimus.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinis poveikis, kurį gydytojas gali nustatyti pagal Jūsų kraujo tyrimų rezultatus
labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- didelis kalio kiekis (hiperkalemija)
  Galimi didelio kalio kiekio kraujyje požymiai gali būti silpnumas arba nuovargis, blogumo pojūtis (pykinimas), plaštakų ir lūpų tirpimas, raumenų mėšlungis, retesnis pulsas.

dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- mažas natrio kiekis (hiponatremija)
  Galimi mažo natrio kiekio kraujyje požymiai gali būti blogumo pojūtis (pykinimas), nuovargis, galvos skausmas, sumišimas; raumenų silpnumas, spazmai arba mėšlungis.
- sumažėjęs inkstų gebėjimas filtruoti kraują (sumažėjęs glomerulų filtracijos greitis).
- didelis šlapimo rūgšties kiekis (hiperurikemija).

nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- baltymo (hemoglobino), kuris randamas raudonosiose Jūsų kraujo ląstelėse, sumažėjimas.

Kitas šalutinis poveikis
dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- žemas kraujospūdis (hipotenzija)
  Galimi žemo kraujospūdžio požymiai gali būti galvos svaigimas, galvos sukimasis, alpimas.
- niežulys.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Kerendia

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės, buteliuko etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kerendia sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra finerenonas.
  - Kiekvienoje **10 mg plėvele dengtoje** Kerendia tabletėje yra 10 mg finerenono.
  - Kiekvienoje **20 mg plėvele dengtoje** Kerendia tabletėje yra 20 mg finerenono.
- Pagalbinės medžiagos:
  - Tabletės branduolys: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, hipromeliozė 2910, laktozė monohidratas, magnio stearatas, natrio laurilsulfatas. Daugiau informacijos pateikiama 2 skyriuje, „Kerendia sudėtyje yra laktozės“ ir „Kerendia sudėtyje yra natrio“.
  - Tabletės plėvelė: hipromeliozė 2910, titano dioksidas, talkas, raudonasis geležies oksidas (E 172, tik Kerendia 10 mg plėvele dengtose tabletėse), geltonasis geležies oksidas (E 172, tik Kerendia 20 mg plėvele dengtose tabletėse).

Kerendia išvaizda ir kiekis pakuotėje
Kerendia **10 mg plėvele dengtos tabletės** (tabletės) yra rausvos, ovaliai pailgos, 10 mm ilgio ir 5 mm pločio, vienoje jų pusėje yra užrašas „10“, kitoje pusėje – „FI“.

Kerendia **20 mg plėvele dengtos tabletės** (tabletės) yra geltonos, ovaliai pailgos, 10 mm ilgio ir 5 mm pločio, vienoje jų pusėje yra užrašas „20“, kitoje pusėje – „FI“.

Kerendia tiekiamas dėžutėse, kuriose yra
- 14, 28 arba 98 plėvele dengtos tabletės.
  Kiekvienoje kalendorinėje permatomoje lizdinėje plokštelėje yra 14 plėvele dengtų tablečių.

- 100× 1 plėvele dengtų tablečių.
  Kiekvienoje permatomoje dalomojoje lizdinėje plokštelėje yra 10 plėvele dengtų tablečių.

- 100 plėvele dengtų tablečių plastikiniame buteliuke.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas
Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

Gamintojas
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu.