

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg tablett, filmdrasjerte
Kerendia 20 mg tablett, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Kerendia 10 mg tablett, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg finerenon.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 45 mg laktose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

Kerendia 20 mg tablett, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg finerenon.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 40 mg laktose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Kerendia 10 mg tablett, filmdrasjerte

Rosa, oval, avlang filmdrasjert tablett med en lengde på 10 mm og en bredde på 5 mm, merket med «10» på den ene siden og «FI» på den andre siden.

Kerendia 20 mg tablett, filmdrasjerte

Gul, oval, avlang filmdrasjert tablett med en lengde på 10 mm og en bredde på 5 mm, merket med «20» på den ene siden og «FI» på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Kerendia er indisert til behandling av kronisk nyresykdom (med albuminuri) assosiert med diabetes type 2 hos voksne.

For studieresultater med hensyn til renale og kardiovaskulære hendelser, se pkt. 5.1.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte måldosen er 20 mg finerenon én gang daglig.

Den maksimale anbefalte dosen er 20 mg finerenon én gang daglig.

Initiering av behandling

Serumkaliumnivå og estimert glomerulær filtreringshastighet (eGFR) må måles for å bestemme om behandling med finerenon kan initieres og for å fastslå startdosen.

Hvis serumkalium er $\leq 4,8$ mmol/l, kan behandling med finerenon initieres. Se «Fortsettelse av behandling» nedenfor for overvåking av serumkaliumnivå.

Hvis serumkalium er $> 4,8$ til $5,0$ mmol/l, kan initiering av behandling med finerenon vurderes med ytterligere overvåking av kaliumnivå i serum i løpet av de første 4 ukene basert på pasientkarakteristika og serumkaliumnivåer (se pkt. 4.4).

Hvis serumkalium er $> 5,0$ mmol/l skal behandling med finerenon ikke initieres (se pkt. 4.4).

Den anbefalte startdosen med finerenon er basert på eGFR og oppgitt i tabell 1.

Tabell 1: Initiering av finerenonbehandling og anbefalt dose

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Startdose (én gang daglig)
≥ 60	20 mg
≥ 25 til < 60	10 mg
< 25	Anbefales ikke

Fortsettelse av behandling

Serumkaliumnivå og eGFR må måles på nytt 4 uker etter initiering eller omstart av behandling med finerenon eller økning i dose (se tabell 2 for å bestemme fortsettelse av behandling med finerenon og justering av dosen).

Deretter må serumkalium måles regelmessig og etter behov basert på pasientkarakteristika og serumkaliumnivåer.

Se pkt. 4.4 og 4.5 for mer informasjon.

Tabell 2: Fortsettelse av behandling med finerenon og justering av dosen

		Gjeldende finerenondose (én gang daglig)	
		10 mg	20 mg
Gjeldende serumkalium (mmol/l)	$\leq 4,8$	Øk til 20 mg finerenon én gang daglig*	Oppretthold 20 mg én gang daglig
	$> 4,8$ til $5,5$	Oppretthold 10 mg én gang daglig	Oppretthold 20 mg én gang daglig
	$> 5,5$	Avbryt behandling med finerenon. Vurder å gjenoppta behandlingen ved 10 mg én gang daglig når serumkalium er $\leq 5,0$ mmol/l.	Avbryt behandling med finerenon. Gjenoppta behandlingen ved 10 mg én gang daglig når serumkalium er $\leq 5,0$ mmol/l.

* oppretthold 10 mg én gang daglig, hvis eGFR har sunket > 30 % sammenlignet med forrige måling

Glemt dose

En glemt dose skal tas så snart pasienten kommer på det, men kun på samme dag.

Pasienten skal ikke ta 2 doser som erstatning for en glemt dose.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Initiering av behandling

Hos pasienter hvor eGFR er < 25 ml/min/1,73 m² skal behandling med finerenon ikke initieres på grunn av begrensede kliniske data (se pkt. 4.4 og 5.2).

Fortsettelse av behandling

Hos pasienter hvor eGFR er ≥ 15 ml/min/1,73 m² kan behandling med finerenon fortsettes med dosejustering basert på serumkalium. eGFR skal måles 4 uker etter initiering for å bestemme om startdosen kan økes til anbefalt daglig dose på 20 mg (se «Dosering», «Fortsettelse av behandling» og tabell 2).

På grunn av begrensede kliniske data skal behandling med finerenon seponeres hos pasienter som har utviklet nyresykdom i endestadiet (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 4.4).

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med

- alvorlig nedsatt leverfunksjon:
Finerenon skal ikke initieres (se pkt. 4.4 og 5.2). Det finnes ingen tilgjengelige data.
- moderat nedsatt leverfunksjon:
Ingen innledende dosejustering er nødvendig. Vurder ytterligere serumkaliumovervåking og tilpass overvåkingen i henhold til pasientens karakteristika (se pkt. 4.4 og 5.2).
- lett nedsatt leverfunksjon:
Ingen innledende dosejustering er nødvendig.

Samtidige legemidler

Hos pasienter som tar finerenon samtidig med moderate eller svake CYP3A4-hemmere, kaliumtilskudd, trimetoprim eller trimetoprim/sulfametoksazol, bør ytterligere serumkaliumovervåking og tilpassing av overvåking i henhold til pasientens karakteristika vurderes (se pkt. 4.4). Behandlingsbeslutninger om finerenon bør tas som angitt i tabell 2 («Dosering, Fortsettelse av behandling»).

Midlertidig seponering av finerenon kan være nødvendig når pasienter må ta trimetoprim eller trimetoprim/sulfametoksazol. Se pkt. 4.4 og 4.5 for mer informasjon.

Kroppsvekt

Ingen dosejustering er nødvendig basert på kroppsvekt (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av finerenon hos barn og ungdom i alderen under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Oral bruk

Tabletter kan tas med et glass vann og med eller uten mat (se pkt. 5.2).

Tabletter skal ikke tas sammen med grapefrukt eller grapefruktjuice (se pkt. 4.5).

Knusing av tabletter

For pasienter som ikke klarer å svelge hele tabletter, kan Kerendia-tabletter knuses og blandes med vann eller bløt mat, for eksempel eplemos, rett før bruk (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Samtidig behandling med sterke hemmere av CYP3A4 (se pkt. 4.5), f.eks.
 - itrakonazol
 - ketokonazol
 - ritonavir
 - nelfinavir
 - kobicistat
 - klaritromycin
 - telitromycin
 - nefazodon
- Addisons sykdom

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hyperkalemi

Hyperkalemi har blitt observert hos pasienter behandlet med finerenon (se pkt. 4.8).

Noen pasienter har høyere risiko for å utvikle hyperkalemi.

Risikofaktorer inkluderer lav eGFR, høyere serumkalium og tidligere episoder av hyperkalemi. Hos disse pasientene må hyppigere overvåking vurderes.

Initiering og fortsettelse av behandling (se pkt. 4.2)

Hvis serumkalium er $> 5,0$ mmol/l, skal behandling med finerenon ikke initieres.

Hvis serumkalium er $> 4,8$ til $5,0$ mmol/l, kan initiering av behandling med finerenon vurderes med ytterligere overvåking av serumkalium i løpet av de første 4 ukene basert på pasientkarakteristika og serumkaliumnivåer.

Hvis serumkalium er $> 5,5$ mmol/l, må behandling med finerenon avbrytes. Lokale retningslinjer for behandling av hyperkalemi må følges.

Når serumkalium er $\leq 5,0$ mmol/l, kan behandling med finerenon gjenopptas med 10 mg én gang daglig.

Overvåking

Serumkaliumnivåer og eGFR må måles på nytt hos alle pasienter 4 uker etter initiering, gjenopptak eller doseøkning av finerenon. Deretter må serumkalium evalueres regelmessig og etter behov basert på pasientkarakteristika og serumkaliumnivåer (se pkt. 4.2).

Samtidige legemidler

Risikoen for hyperkalemi kan også øke ved inntak av samtidige legemidler som kan øke serumkaliumnivåer (se pkt. 4.5.). Se også «Samtidig bruk av stoffer som kan påvirke finerenoneksponeringen».

Finerenon skal ikke gis samtidig med

- kaliumsparende diuretika (f.eks. amilorid, triamteren) og
- andre mineralokortikoidreseptorantagonister (MRA-er), f.eks. eplerenon, esakserenon, spironolakton, kanrenon.

Finerenon må brukes med forsiktighet og serumkaliumnivåer må overvåkes når det tas samtidig med

- kaliumtilskudd.

- trimetoprim, eller trimetoprim/sulfametoksazol. Midlertidig seponering av finerenon kan være nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon

Risikoen for hyperkalemi øker med redusert nyrefunksjon. Vedvarende overvåking av nyrefunksjonen bør utføres etter behov i henhold til standard praksis (se pkt. 4.2).

Initiering av behandling

Behandling med finerenon skal ikke initieres hos pasienter med eGFR < 25 ml/min/1,73 m², da kliniske data er begrensede (se pkt. 4.2 og 5.2).

Fortsettelse av behandling

På grunn av begrensede kliniske data skal behandling med finerenon seponeres hos pasienter som har utviklet nyresykdom i endestadiet (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²).

Nedsatt leverfunksjon

Behandling med finerenon skal ikke initieres hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2). Disse pasientene har ikke blitt studert (se pkt. 5.2), men det forventes en signifikant økning i finerenoneksponeringen.

Bruk av finerenon hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon kan kreve ytterligere overvåking på grunn av en økning i finerenoneksponeringen. Ytterligere serumkaliumovervåking og tilpasset overvåking må vurderes i henhold til pasientkarakteristika (se pkt. 4.2 og 5.2).

Hjertesvikt

Pasienter med diagnostisert hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon og New York Heart Association klasse II–IV ble ekskludert fra de kliniske fase III-studiene (se pkt. 5.1).

Samtidig bruk av stoffer som kan påvirke finerenoneksponeringen

Moderate og svake CYP3A4-hemmere

Serumkaliumnivåer skal overvåkes ved samtidig bruk av finerenon med moderate eller svake CYP3A4-hemmere (se pkt. 4.2 og 4.5).

Sterke og moderate CYP3A4-induktorer

Finerenon skal ikke brukes samtidig med sterke eller moderate CYP3A4-induktorer (se pkt. 4.5).

Grapefrukt

Grapefrukt eller grapefruktjuice skal ikke inntas under behandling med finerenon (se pkt. 4.2 og 4.5).

Embryoføtal toksisitet

Finerenon skal ikke brukes under graviditet med mindre det har vært en nøye vurdering av nytte for moren og risikoen for fosteret. Hvis en kvinne blir gravid mens hun tar finerenon, skal hun informeres om potensielle risikoer for fosteret.

Kvinner som kan bli gravide, skal rådes til å bruke sikker prevensjon under behandling med finerenon.

Kvinner som kan bli gravide, skal rådes til å ikke amme under behandling med finerenon.

Se pkt. 4.6 og 5.3 for mer informasjon.

Informasjon om hjelpestoffer

Kerendia inneholder laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Kerendia inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

Finerenon elimineres nesten utelukkende via cytokrom P450 (CYP)-mediert oksidativ metabolisme (hovedsakelig CYP3A4 [90 %] med et lite bidrag av CYP2C8 [10 %]).

Samtidig bruk er kontraindisert

Sterke CYP3A4-hemmere

Samtidig bruk av Kerendia med itraconazol, klaritromycin og andre sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, kobicistat, telitromycin eller nefazodon) er kontraindisert (se pkt. 4.3), da det forventes en markant økning i finerenoneksponeringen.

Samtidig bruk anbefales ikke

Sterke og moderate CYP3A4-induktorer

Kerendia skal ikke brukes samtidig med rifampicin og andre sterke CYP3A4-induktorer (f.eks. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, johannesurt) eller med efavirenz og andre moderate CYP3A4-induktorer. Disse CYP3A4-induktorene forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av finerenon markant og føre til redusert terapeutisk effekt (se pkt. 4.4).

Visse legemidler som øker serumkalium

Kerendia skal ikke brukes samtidig med kaliumsparende diuretika (f.eks. amilorid, triamteren) og andre MRA-er (f.eks. eplerenon, esakserenon, spironolakton, kanrenon). Det forventes at disse legemidlene øker risikoen for hyperkalemi (se pkt. 4.4)

Grapefrukt

Grapefrukt eller grapefruktjuice skal ikke inntas under behandling med finerenon, da det forventes å øke plasmakonsentrasjonene av finerenon via hemming av CYP3A4 (se pkt. 4.2 og 4.4).

Samtidig bruk med forholdsregler

Moderate CYP3A4-hemmere

I en klinisk studie førte samtidig bruk av erytromycin (500 mg tre ganger daglig) til en 3,5 ganger økning i AUC og en 1,9 ganger økning i C_{max} for finerenon. I en annen klinisk studie førte verapamil (240 mg tablett med kontrollert frisetting én gang daglig) til en økning på 2,7 ganger og 2,2 ganger i henholdsvis AUC og C_{max} for finerenon.

Serumkalium kan øke, og det anbefales derfor å overvåke serumkalium, spesielt under initiering eller endring av dosen med finerenon eller CYP3A4-hemmeren (se pkt. 4.2 og 4.4).

Svake CYP3A4-hemmere

De fysiologisk baserte farmakokinetiske (PBPK)-simuleringene antyder at fluvoksamin (100 mg to ganger daglig) øker AUC (1,6 ganger) og C_{max} (1,4 ganger) for finerenon.

Serumkalium kan øke, og det anbefales derfor å overvåke serumkalium, spesielt under initiering eller endring av dosen med finerenon eller CYP3A4-hemmeren (se pkt. 4.2 og 4.4).

Visse legemidler som øker serumkalium (se pkt. 4.4)

Samtidig bruk av Kerendia med kaliumtilskudd og trimetoprim eller trimetoprim/sulfametoksazol forventes å øke risikoen for hyperkalemi. Overvåking av serumkalium er nødvendig. Midlertidig seponering av Kerendia under behandling med trimetoprim eller trimetoprim/sulfametoksazol kan være nødvendig.

Antihypertensiva

Risikoen for hypotensjon øker ved samtidig bruk av flere andre antihypertensiva. Det anbefales å overvåke blodtrykket til disse pasientene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Prevensjon hos kvinner

Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandling med finerenon (se pkt. 4.4).

Graviditet

Det er ingen data på bruk av finerenon hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

Kerendia skal ikke brukes under graviditet hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med finerenon nødvendig. Hvis kvinnen blir gravid mens hun tar finerenon, skal hun informeres om potensielle risikoer for fosteret (se pkt. 4.4).

Amming

Det er ukjent om finerenon/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige farmakokinetiske/toksikologiske data fra dyr har vist utskillelse av finerenon/metabolitter i melk. Bivirkninger ble påvist hos rotteunger som ble eksponert via denne administrasjonsveien (se pkt. 5.3).

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Kerendia skal avsluttes/avstås fra (se pkt. 4.4).

Fertilitet

Det finnes ingen data på effekten av finerenon på fertilitet hos mennesker.

Dyrestudier har vist nedsatt fertilitet hos hunner ved eksponeringer ansett som høyere enn den maksimale eksponeringen for mennesker, noe som indikerer lav klinisk relevans (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Kerendia har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Den hyppigst rapporterte bivirkningen under behandling med finerenon var hyperkalemi (14,0 %). Se «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger, *hyperkalemi*» nedenfor og pkt. 4.4.

Bivirkningstabell

Sikkerheten til finerenon hos pasienter med kronisk nyresykdom (CKD) og diabetes type 2 (T2D) ble evaluert i 2 pivotale fase III-studier, FIDELIO-DKD (diabetisk nyresykdom) og FIGARO-DKD. I FIDELIO-DKD-studien fikk 2 827 pasienter finerenon (10 eller 20 mg én gang daglig) med en gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 2,2 år. I FIGARO-DKD-studien fikk 3 683 pasienter finerenon (10 eller 20 mg én gang daglig) med en gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 2,9 år.

Bivirkningene som ble observert, er oppført i tabell 3. De er klassifisert i henhold til MedDRAs database for organklassesystem og frekvenskonvensjon.

Bivirkninger er gruppert i henhold til frekvens og etter synkende alvorlighetsgrad.

Frekvenser er definert som følgende:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 3: Bivirkninger

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hyperkalemi	Hyponatremi Hyperurikemi	
Karsykdommer		Hypotensjon	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus	
Undersøkelser		Redusert glomerulær filtreringshastighet	Redusert hemoglobin

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hyperkalemi

I de samlede dataene fra FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiene ble hyperkalemihendelser rapportert hos 14,0 % av finerenon-behandlede pasienter sammenlignet med 6,9 % av placebobehandlede pasienter. En økning fra baseline i gjennomsnittlig serumkalium i den første behandlingsmåneden på 0,17 mmol/l ble observert i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo, som deretter forble stabil. Flertallet av hyperkalemi-hendelsene var milde til moderate og forsvant av seg selv hos pasienter behandlet med finerenon. Alvorlige hendelser med hyperkalemi ble rapportert oftere for finerenon (1,1 %) enn for placebo (0,2 %). Serumkaliumkonsentrasjoner $> 5,5$ mmol/l og $> 6,0$ mmol/l ble rapportert hos henholdsvis 16,8 % og 3,3 % av finerenon-behandlede pasienter og hos 7,4 % og 1,2 % av placebobehandlede pasienter. Hyperkalemi som førte til permanent seponering hos pasienter som fikk finerenon, var 1,7 % mot 0,6 % i placebogruppen. Sykehusinnleggelse på grunn av hyperkalemi var 0,9 % i finerenon-gruppen mot 0,2 % i placebogruppen. Se pkt. 4.2 og 4.4 for spesifikke anbefalinger.

Hypotensjon

I de samlede dataene fra FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiene ble hypotensjonshendelser rapportert hos 4,6 % av finerenon-behandlede pasienter sammenlignet med 3,0 % av placebobehandlede pasienter. Hos 3 pasienter ($< 0,1$ %) ble behandlingen med finerenon seponert permanent på grunn av hypotensjon. Sykehusinnleggelse på grunn av hypotensjon var tilsvarende hos pasienter som fikk finerenon eller placebo ($< 0,1$ %). Flertallet av hypotensjonshendelsene var milde eller moderate og forsvant hos pasienter behandlet med finerenon. Det gjennomsnittlige systoliske blodtrykket sank med 2-4 mm Hg og det gjennomsnittlige diastoliske blodtrykket sank med 1-2 mm Hg ved måned 1, og holdt seg deretter stabilt.

Hyperurikemi

I de samlede dataene fra FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiene ble hyperurikemihendelser rapportert hos 5,1 % av finerenonbehandlede pasienter sammenlignet med 3,9 % av placebobehandlede pasienter. Alle hendelsene var ikke- alvorlige og resulterte ikke i permanent seponering hos pasienter som fikk finerenon. En økning fra baseline i gjennomsnittlig serumurinsyre på 0,3 mg/dl ble sett i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo opp til måned 16, noe som ble redusert over tid. Ingen forskjell mellom finerenon-gruppen og placebogruppen ble observert for rapporterte hendelser med gikt (3,0 %).

Redusert glomerulær filtreringshastighet (GFR)

I de samlede dataene fra FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiene ble hendelser med redusert GFR rapportert hos 5,3 % av finerenon-behandlede pasienter sammenlignet med 4,2 % av placebobehandlede pasienter. Hendelser med redusert GFR som førte til permanent seponering var tilsvarende hos pasienter som fikk finerenon eller placebo (0,2 %). Sykehusinnleggelse på grunn av redusert GFR var tilsvarende hos pasienter som fikk finerenon eller placebo (< 0,1 %). Flertallet av hendelsene med redusert GFR var milde eller moderate og forsvant av seg selv hos pasienter behandlet med finerenon. Pasienter på finerenon opplevde en innledende reduksjon i eGFR (gjennomsnitt 2 ml/min/1,73 m²) som ble svakere over tid sammenlignet med placebo. Denne reduksjonen syntes å være reversibel under kontinuerlig behandling.

Redusert hemoglobin

I de samlede dataene fra FIDELIO-DKD- og FIGARO-DKD-studiene var finerenon assosiert med placebokorrigert, absolutt reduksjon i gjennomsnittlig hemoglobin på 0,15 g/dl, og gjennomsnittlig hematokrit på 0,5 % etter 4 måneder med behandling. Rapportering av anemi var sammenlignbar hos pasienter behandlet med finerenon (6,5 %) og pasienter behandlet med placebo (6,1 %). Hyppigheten av alvorlig anemi var lav både hos pasienter behandlet med finerenon og hos pasienter behandlet med placebo (0,5 %). Endringene i hemoglobin og hematokrit var forbigående og nådde sammenlignbare nivåer med de som ble observert i gruppen behandlet med placebo, etter ca. 24-32 måneder.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Den mest sannsynlige manifestasjonen av overdosering forventes å være hyperkalemi. Hvis hyperkalemi utvikles, skal standard behandling innledes.

Det er lite sannsynlig at finerenon blir effektivt fjernet ved hemodialyse, gitt at fraksjonen bundet til plasmaproteiner er ca. 90 %.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: diuretika, aldosteronantagonister, ATC-kode: C03DA05

Virkningsmekanisme

Finerenon er en ikke-steroid, selektiv antagonist av mineralokortikoidreseptoren (MR) som aktiveres av aldosteron og kortisol og regulerer gentranskripsjon. Dens binding til MR fører til et spesifikt reseptorligandkompleks som blokkerer rekruttering av transkripsjonelle koaktivatorer som er implisert i ekspresjonen av pro-inflammatoriske og pro-fibrotiske mediatorer.

Farmakodynamiske effekter

I FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte, fase III multisenterstudier med voksne pasienter med kronisk nyresykdom og diabetes type 2, var den placebokorrigerte relative reduksjonen i urinalbumin-til-kreatinin-forholdet (UACR) hos pasienter randomisert til finerenon henholdsvis 31 % og 32 % ved måned 4, og UACR forble redusert gjennom begge studiene.

I ARTS-DN, en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, fase IIb multisenterstudie med voksne pasienter med kronisk nyresykdom og diabetes type 2, var den placebokorrigerte relative reduksjonen i UACR ved dag 90 henholdsvis 25 % og 38 % hos pasienter behandlet med finerenon 10 mg og 20 mg én gang daglig.

Kardiologisk elektrofysiologi

En dedikert QT-studie med 57 friske deltakere viste at finerenon ikke har noen effekt på hjerterepolarisering. Det var ingen indikasjoner på en QT/QTc-forlengende effekt av finerenon etter enkelt-doser på 20 mg (terapeutisk) eller 80 mg (supraterapeutisk).

Klinisk effekt og sikkerhet

FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD-studiene undersøkte effekten av finerenon sammenlignet med placebo på nyre- og kardiovaskulære utfall hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom og diabetes type 2.

Pasienter ble pålagt å motta standard behandling, inkludert en maksimalt tolerert godkjent dose av en angiotensinkonverterende enzymhemmer (ACEi) eller angiotensinreseptorblokker (ARB).

Pasienter med diagnostisert hjertesvikt med redusert ejsjonsfraksjon og New York Heart Association klasse II–IV ble ekskludert på grunn av klasse 1A-anbefalingen for MRA-behandling.

I FIDELIO-DKD-studien var pasienter kvalifisert basert på bevis for vedvarende albuminuri (> 30 mg/g til 5 000 mg/g), en eGFR på 25 til 75 ml/min/1,73 m² og serumkalium på ≤ 4,8 mmol/l ved screening

Det primære endepunktet var en sammensetning av tid til første forekomst av nyresvikt (definert som kronisk dialyse eller nyretransplantasjon, eller en vedvarende reduksjon i eGFR til < 15 ml/min/1,73 m² over minst 4 uker), en vedvarende nedgang i eGFR på 40 % eller mer sammenlignet med baseline over minst 4 uker eller nyredød. Det viktigste sekundære endepunktet var en sammensetning av tid til første forekomst av kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig hjerneslag eller sykehusinnleggelse for hjertesvikt.

Totalt 5 674 pasienter ble randomisert til å motta enten finerenon (N = 2 833) eller placebo (N = 2 841) og inkludert i analysen. Median oppfølgingsvarighet var 2,6 år. Dosen med finerenon eller placebo kunne justeres mellom 10 mg og 20 mg én gang daglig i løpet av studien, hovedsakelig basert på serumkaliumkonsentrasjon. I måned 24 fikk 67 % av pasientene som ble behandlet med finerenon, 20 mg én gang daglig, 30 % fikk 10 mg én gang daglig og 3 % var seponert.

Etter studieslutt ble vital status innhentet hos 99,7 % av pasientene. Studiepopulasjonen var 63 % hvit, 25 % asiatisk og 5 % svart. Gjennomsnittsalderen ved inkludering var 66 år,

og 70 % av pasientene var menn. Ved baseline var gjennomsnittlig eGFR 44,3 ml/min/1,73 m², hvor 55 % av pasientene hadde en eGFR på < 45 ml/min/1,73 m², median UACR var 852 mg/g, og gjennomsnittlig HbA1c var 7,7 %, 46 % hadde tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom, 30 % hadde tidligere koronararteriesykdom, 8 % hadde tidligere hjertesvikt, og gjennomsnittlig blodtrykk var 138/76 mm Hg. Gjennomsnittlig varighet av diabetes type 2 ved baseline var 16,6 år, og tidligere diabetisk retinopati og diabetisk nevropati ble rapportert hos henholdsvis 47 % og 26 % av pasientene. Ved baseline var nesten alle pasienter på ACEi (34 %) eller ARB (66 %), og 97 % av pasientene brukte ett eller flere antidiabetika (insulin [64 %], biguanider [44 %], glukagonlignende peptid-1-reseptoragonister [GLP-1] [7 %], natriumglukosekotransportør 2-hemmere [SGLT2] [5 %]).

De andre hyppigste legemidlene som ble tatt ved baseline, var statiner (74 %) og kalsiumkanalblokkere (63 %).

Det var en statistisk signifikant endring i finerenons favør for det primære sammensatte endepunktet og det viktigste sekundære sammensatte endepunktet (se figur 1/tabell 4 nedenfor).

Behandlingseffekten for de primære og viktige sekundære endepunktene var generelt konsistent på tvers av undergrupper, inkludert region, eGFR, UACR, systolisk blodtrykk og HbA1c ved baseline.

I FIGARO-DKD-studien var pasienter kvalifisert, basert på bevis på vedvarende albuminuri med en UACR på ≥ 30 mg/g til < 300 mg/g og en eGFR på 25 til 90 ml/min/1,73 m², eller en UACR ≥ 300 mg/g og en eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² ved screening. Pasientene måtte ha et serumkalium på $\leq 4,8$ mmol/l ved screening.

Det primære endepunktet var sammensatt av tid til første forekomst av kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig hjerneslag eller sykehusinnleggelse for hjertesvikt. Det sekundære endepunktet var sammensatt av tid til nyresvikt, en vedvarende eGFR-nedgang på 40 % eller mer sammenlignet med baseline over minst 4 uker, eller nyredød.

Totalt 7 352 pasienter ble randomisert til å motta enten finerenon (N = 3 686) eller placebo (N = 3 666) og inkludert i analysene. Median oppfølging var 3,4 år. Dosen av finerenon eller placebo kunne justeres mellom 10 mg og 20 mg én gang daglig i løpet av studien, hovedsakelig basert på serumkaliumkonsentrasjon. Ved måned 24 ble 82 % av forsøkspersonene behandlet med finerenon behandlet med 20 mg én gang daglig, 15 % med 10 mg én gang daglig og 3 % hadde avbrutt behandlingen. Etter at studien var avsluttet, ble vitalstatus innhentet fra 99,8 % av pasientene. Studiepopulasjonen var 72 % kaukasiske, 20 % asiatiske og 4 % mørkhudete. Gjennomsnittsalderen ved registrering var 64 år, og 69 % av pasientene var menn. Ved baseline var gjennomsnittlig eGFR 67,8 ml/min/1,73 m², og 62 % av pasientene hadde en eGFR på ≥ 60 ml/min/1,73 m², median UACR var 308 mg/g, og gjennomsnittlig HbA1c var 7,7 %, 45 % av pasientene hadde en historie med aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom, 8 % hadde en historie med hjertesvikt, og gjennomsnittlig blodtrykk var 136/77 mm Hg. Gjennomsnittlig varighet av diabetes type 2 ved baseline var 14,5 år, og en historikk med diabetisk retinopati og diabetisk nevropati ble rapportert hos henholdsvis 31 % og 28 % av pasientene. Ved baseline var nesten alle pasienter på ACEi (43 %) eller ARB (57 %), og 98 % av pasientene brukte en eller flere antidiabetiske legemidler (insulin [54 %], biguanider [69 %], GLP 1-reseptoragonister [7 %], SGLT2-hemmere [8 %]). Det andre hyppigste legemidlet tatt ved baseline var statiner (71 %).

En statistisk signifikant forskjell i favør av finerenon ble vist for det primære sammensatte kardiovaskulære endepunktet (se figur 2 / tabell 5 nedenfor). Behandlingseffekten for det primære endepunktet var konsekvent på tvers av undergrupper, inkludert region, eGFR, UACR, SBP og HbA1c ved baseline.

En lavere forekomst av sekundært sammensatt resultat med nyresvikt, vedvarende eGFR-nedgang på 40 % eller mer eller nyredød ble observert i finerenon-gruppen sammenlignet med placebo, men denne forskjellen oppnådde ikke statistisk signifikans (se tabell 5 nedenfor). Behandlingseffekten for det sekundære sammensatte renale endepunktet var konsekvent på tvers av undergrupper av eGFR ved baseline, men for undergruppen av pasienter med UACR < 300 mg/g var HR 1,16 (95% KI 0,91; 1,47) og for undergruppen av pasienter med UACR ≥ 300 mg/g var HR 0,74 (95% KI 0,62; 0,90).

Ytterligere forhåndsspesifiserte sekundære tid-til-hendelses-endepunkter er inkludert i tabell 5.

Tabell 4: Analyse av de primære og sekundære tid-til-hendelsesendepunktene (og deres individuelle komponenter) i fase III-studien FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2 833)		Placebo (N = 2 841)		Behandlingseffekt
	N (%)	Hendelser/ 100-p.år	N (%)	Hendelser/ 100-p.år	HR (95 % KI)
Primært sammensatt renalt endepunkt og dets komponenter					
Sammensatt av nyresvikt, vedvarende eGFR-nedgang ≥ 40 % eller nyredød	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Nyresvikt	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Vedvarende eGFR-nedgang ≥ 40 %	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Nyredød	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Viktig sekundært sammensatt kardiovaskulært endepunkt og dets komponenter					
Sammensatt av kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig hjerneslag eller sykehusinnleggelse for hjertesvikt	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Kardiovaskulær død	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Ikke-dødelig hjerteinfarkt	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Ikke-dødelig hjerneslag	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Sykehusinnleggelse for hjertesvikt	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Sekundære effektendepunkter					
Død uansett årsak	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Sykehusinnleggelse av alle grunner	1 263 (44,6)	22,56	1 321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Sammensatt av nyresvikt, vedvarende eGFR-nedgang ≥ 57 % eller nyredød	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

* Behandling med 10 eller 20 mg én gang daglig i tillegg til maksimalt tolererte godkjente doser av ACEi eller ARB.

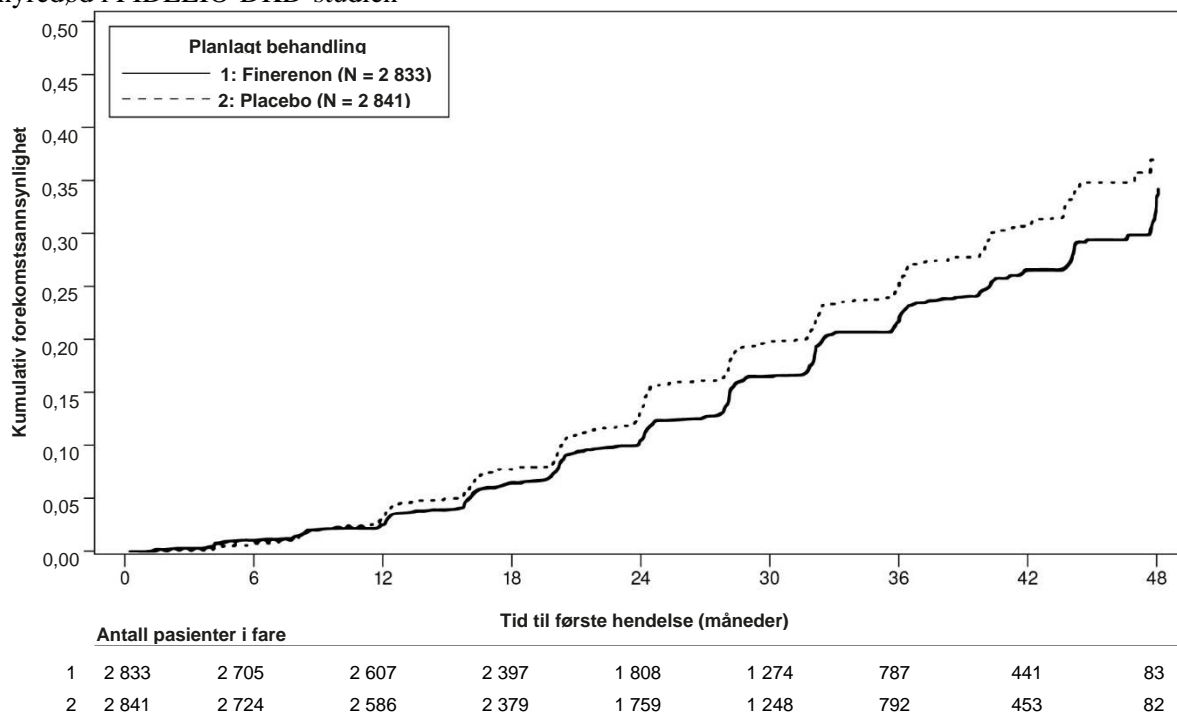
** p = ikke statistisk signifikant etter justering for multiplisitet

KI: konfidensintervall

HR: Hazard-ratio

p.år: pasientår

Figur 1: Tid til første forekomst av nyresvikt, vedvarende nedgang i eGFR ≥ 40 % fra baseline, eller nyredød i FIDELIO-DKD-studien



Tabell 5: Analyse av de primære og sekundære tid-til-hendelse-endepunktene (og deres individuelle komponenter) i fase III-studien FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3 686)		Placebo (N = 3 666)		Behandlingseffekt
	N (%)	Hendelser/ 100-p.år	N (%)	Hendelser/ 100-p.år	HR (95 % KI)
Primært sammensatt kardiovaskulært endepunkt og dets komponenter					
Sammensatt av kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig hjerneslag eller sykehusinnleggelse for hjertesvikt	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Kardiovaskulær død	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Ikke-dødelig hjerteinfarkt	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Ikke-dødelig hjerneslag	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Sykehusinnleggelse for hjertesvikt	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Sekundært sammensatt renalt endepunkt og dets komponenter					
Sammensatt av nyresvikt, vedvarende eGFR-nedgang ≥ 40 % eller nyredød	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Nyresvikt	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Vedvarende eGFR-nedgang ≥ 40 %	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Nyredød	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Sekundære effektendepunkter					
Død uansett årsak	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Sykehusinnleggelse uansett årsak	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Sammensatt av nyresvikt, vedvarende eGFR-nedgang ≥ 57 % eller nyredød	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

* Behandling med 10 eller 20 mg én gang daglig i tillegg til maksimalt tolererte godkjente doser av ACEi eller ARB.

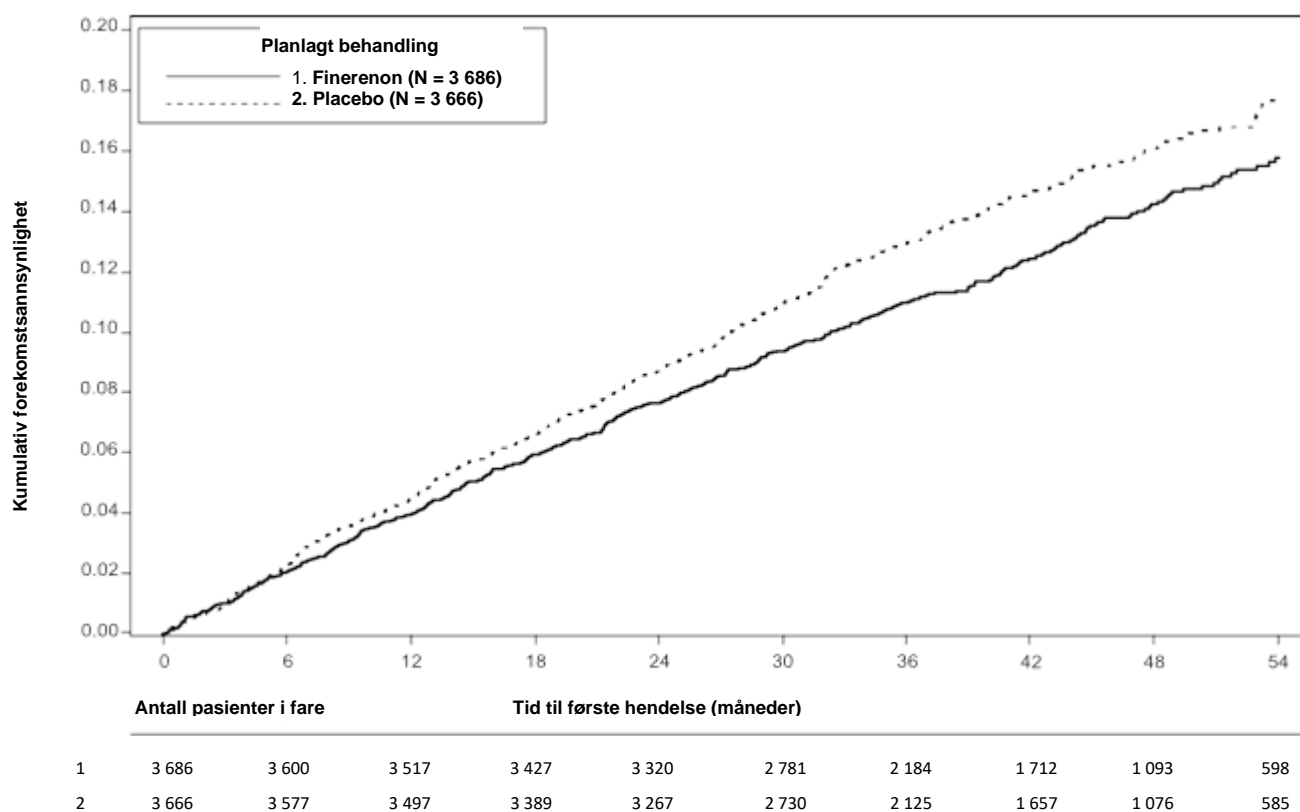
** ikke statistisk signifikant etter justering for multiplisitet

KI: konfidensintervall

HR: Hazard-ratio

p.år: pasientår

Figur 2: Tid til første forekomst av kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig hjerne slag eller sykehusinnleggelse for hjertesvikt i FIGARO-DKD-studien



Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Kerendia i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved kronisk nyresykdom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Finerenon absorberes nesten fullstendig etter oral administrering. Absorpsjonen er rask med maksimale plasmakonsentrasjoner (C_{max}) mellom 0,5 og 1,25 timer etter tablettinntak i fastende tilstand. Den absolutte biotilgjengeligheten av finerenon er 43,5 % på grunn av førstepassasjemetabolisme i tarmveggen og leveren. Finerenon er et substrat av efflukstransportøren P-glykoprotein *in vitro*, som imidlertid ikke anses å være relevant for absorpsjonen *in vivo* på grunn av den høye permeabiliteten av finerenon.

Effekt av mat

Inntak med fettrik mat med høyt kaloriinnhold økte AUC for finerenon med 21 %, reduserte C_{max} med 19 % og forlenget tiden til å nå C_{max} til 2,5 timer. Ettersom det ikke anses som klinisk relevant, kan finerenon tas med eller uten mat.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet av finerenon ved steady-state (V_{ss}) er 52,6 l. Den humane plasmaproteinbindingen av finerenon *in vitro* er 91,7 %, med serumalbumin som det viktigste bindende proteinet.

Biotransformasjon

Omtrent 90 % av finerenonmetabolismen medieres av CYP3A4 og 10 % av CYP2C8. Fire hovedmetabolitter ble funnet i plasma. Alle metabolittene er farmakologisk inaktive.

Eliminasjon

Eliminasjonen av finerenon fra plasma er rask med en eliminasjonshalveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 2 til 3 timer. Systemisk clearance av finerenon i blod er ca. 25 l/time. Cirka 80 % av den administrerte dosen ble utskilt via urin og ca. 20 % av dosen ble utskilt via avføring. Utskillelsen var nesten utelukkende i form av metabolitter, mens utskillelsen av uendret finerenon representerer en mindre bane (< 1 % av dosen i urinen på grunn av glomerulær filtrering, < 0,2 % i avføringen).

Linearitet

Farmakokinetikken av finerenon er lineær i det undersøkte doseområdet fra 1,25 til 80 mg gitt som endosetabletter.

Spesielle populasjoner

Eldre

Av de 2 827 pasientene som fikk finerenon i FIDELIO-DKD-studien, var 58 % av pasientene 65 år og eldre, og 15 % var 75 år og eldre. Av de 3 683 pasientene som fikk finerenon i FIGARO-DKD-studien, var 52 % 65 år og eldre, og 13 % var 75 år og eldre.

I begge studiene ble ingen generelle forskjeller i sikkerhet eller effekt observert mellom disse pasientene og yngre pasienter.

I en fase I-studie (N = 48) hadde eldre friske deltakere (≥ 65 år) høyere plasmakonsentrasjoner av finerenon enn yngre friske deltakere (≤ 45 år), hvor gjennomsnittlige AUC- og C_{max} -verdier var 34 % og 51 % høyere hos eldre (se pkt. 4.2). Farmakokinetiske populasjonsanalyser identifiserte ikke alder som et kovariat for AUC eller C_{max} for finerenon.

Nedsatt nyrefunksjon

Lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance [CL_{CR}] 60 til < 90 ml/min) påvirket ikke AUC og C_{max} for finerenon.

Sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min), var effekten av moderat (CL_{CR} 30 til < 60 ml/min) eller alvorlig ($CL_{CR} < 30$ ml/min) nedsatt nyrefunksjon på AUC av finerenon lignende økninger på 34–36 %. Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon hadde ingen effekt på C_{max} (se pkt. 4.2).

På grunn av den høye plasmaproteinbindingen forventes ikke finerenon å være dialyserbar.

Nedsatt leverfunksjon

Det var ingen endring i eksponering av finerenon hos cirrhotiske pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Hos cirrhotiske pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon, økte total finerenon og ubundet AUC og med henholdsvis 38 % og 55 %, mens det ikke ble observert noen endring i C_{max} sammenlignet med friske kontroll deltakere (se pkt. 4.2).

Det finnes ingen data om pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.5).

Kroppsvekt

Farmakokinetiske populasjonsanalyser identifiserte kroppsvekt som et kovariat for C_{max} for finerenon. C_{max} for en person med en kroppsvekt på 50 kg ble estimert til å være 38 % til 51 % høyere sammenlignet med en person på 100 kg. Dosejustering basert på kroppsvekt er ikke nødvendig (se pkt. 4.2).

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Effektforholdet for konsentrasjon over tid for UACR er karakterisert av en modell for maksimal effekt som indikerer metning ved høye eksponeringer. Modellen forutsa at tid til full (99 %) steady-state legemiddeleffekt på UACR var 138 dager. Den farmakokinetiske halveringstiden var 2–3 timer, og farmakokinetisk steady-state ble oppnådd etter 2 dager, noe som indikerer en indirekte og forsinket effekt på farmakodynamiske responser.

Kliniske studier uten relevante legemiddelinteraksjoner

Samtidig bruk av gemfibrozil (600 mg to ganger daglig), en sterk hemmer av CYP2C8, økte henholdsvis AUC og C_{\max} for finerenon 1,1 og 1,2 ganger. Dette er ikke ansett som klinisk relevant.

Premedisinering og samtidig behandling med protonpumpehemmeren omeprazol (40 mg én gang daglig) hadde ingen effekt på gjennomsnittlig AUC og gjennomsnittlig C_{\max} for finerenon.

Samtidig bruk av syrenøytraliserende aluminiumhydroksid og magnesiumhydroksid (70 mVal) hadde ingen effekt på gjennomsnittlig AUC for finerenon og reduserte gjennomsnittlig C_{\max} med 19 %. Dette er ikke ansett som klinisk relevant.

In vivo hadde et flerdoseregime med 20 mg finerenon gitt én gang daglig i 10 dager ingen relevant effekt på AUC for CYP3A4-probesubstratet midazolam. Derfor kan en klinisk relevant hemming eller induksjon av CYP3A4 av finerenon ekskluderes.

En enkeltdose med 20 mg finerenon hadde heller ingen klinisk relevant effekt på AUC og C_{\max} av CYP2C8-probesubstratet repaglinid. Finerenon hemmer dermed ikke CYP2C8.

Mangel på gjensidig farmakokinetisk interaksjon ble påvist mellom finerenon og CYP2C9-substratet warfarin og mellom finerenon og P-gp-substratet digoksin.

Flere doser med 40 mg finerenon én gang daglig hadde ingen klinisk relevant effekt på AUC og C_{\max} av brystkrefresistensproteinet (BCRP) og organiske aniontransporterende polypeptider (OATP)-substratet rosuvastatin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkeltdosering, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, fototoksisitet, karsinogenitet og mannlig/kvinnelig fertilitet.

Toksisitet ved gjentatt dosering

Hos hunder ble en redusert prostatavekt og -størrelse funnet ved en 10 til 60 ganger AUC_{unbound} hos mennesker. Dosen fri for funn gir en sikkerhetsmargin på ca. 2.

Karsinogenitet

I 2-årige karsinogenitetsstudier viste finerenon ikke karsinogenitet hos hann- og hunnrotter eller hunnmus. Hos hannmus førte finerenon til en økning i Leydig-celleadenom ved doser som representerte 26 ganger AUC_{unbound} hos mennesker. En dose som representerte 17 ganger AUC_{unbound} hos mennesker, forårsaket ingen tumorer. Basert på den kjente tendensen gnagere har til å utvikle disse tumorene, og den farmakologibaserte mekanismen ved supratherapeutiske doser, samt tilstrekkelige sikkerhetsmarginer, er ikke økningen i Leydig-celletumorer hos hannmus klinisk relevant.

Utviklingstoksistet

Ved studie av embryoføtal toksisitet hos rotter førte finerenon til redusert placentavekt og tegn på fostertoksistet, inkludert redusert fostervekt og forsinket ossifikasjon ved maternale toksiske doser på 10 mg/kg/dag, tilsvarende en $AUC_{unbound}$ som var 19 ganger høyere enn hos mennesker. Ved 30 mg/kg/dag økte forekomsten av viscerale variasjoner og skjelettvariasjoner (mildt ødem, forkortet navlestreng, lett forstørret fontanell) og ett foster viste komplekse misdannelser, inkludert en sjelden misdannelse (dobbel aortabue), ved en $AUC_{unbound}$ som var ca. 25 ganger høyere enn hos mennesker. Dosene uten funn (lav dose hos rotter, høy dose hos kaniner) ga sikkerhetsmarginer på 10 til 13 ganger for $AUC_{unbound}$. Derfor indikerer funnene hos rotter ikke økt risiko for fosterskader.

Når rotter ble eksponert under drektighet og diegiving i den pre- og postnatale studien av utviklingstoksistet, ble økt dødelighet hos avkom og andre bivirkninger (redusert vekt hos avkom, forsinket utvikling av øremuslingen) observert ved ca. 4 ganger høyere $AUC_{unbound}$ enn den som er forventet hos mennesker. I tillegg viste avkom litt økt lokomotorisk aktivitet, men ingen andre nevrologiske atferdsendringer, som starter ved ca. 4 ganger høyere $AUC_{unbound}$, er forventet hos mennesker. Dosen uten funn ga en sikkerhetsmargin på ca. 2 for $AUC_{unbound}$. Den økte lokomotoriske aktiviteten hos avkom kan indikere en potensiell risiko for fostre. I tillegg, på grunn av funn hos avkom, kan en risiko for nyfødte/spedbarn som ammes ikke utelukkes.

Kvinnelig fertilitet

Finerenon ga redusert fertilitet hos hunnrotter (redusert antall *corpora lutea* og implantasjonssteder) samt tegn på tidlig embryonal toksisitet (økt tap etter implantasjon og redusert antall levedyktige fostre) ved ca. 21 ganger $AUC_{unbound}$ hos mennesker. I tillegg ble det funnet redusert ovarievekt ved ca. 17 ganger $AUC_{unbound}$ hos mennesker. Ingen effekt på fertilitet hos hunner og tidlig embryonal utvikling ble funnet ved ca. 10 ganger $AUC_{unbound}$ hos mennesker. Derfor er funnene hos hunnrotter av liten klinisk relevans (se pkt. 4.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Krysskarmellosenatrium
Hypromellose 2910
Laktosemonohydrat
Magnesiumstearat
Natriumlaurilsulfat

Filmdrasjering

Hypromellose 2910
Titandioksid
Talkum

Kerendia 10 mg tabletter, filmdrasjerte
Jernoksid, rødt (E 172)

Kerendia 20 mg tabletter, filmdrasjerte
Jernoksid, gult (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC/aluminium gjennomsiktige kalenderiserte blistere med 14 filmdrasjerte tablett.

Pakningsstørrelser med 14, 28 eller 98 filmdrasjerte tablett.

PVC/PVDC/aluminium gjennomsiktige perforerte endoseblistere med 10 x 1 filmdrasjerte tablett.

Pakningsstørrelse med 100 x 1 filmdrasjerte tablett.

Hvit, ugjennomsiktig plastboks (HDPE) med hvit, ugjennomsiktig barnesikkert skrulokk av polypropylen med forseglingsinnlegg. Pakningsstørrelse med 100 filmdrasjerte tablett.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Kerendia 10 mg tablett, filmdrasjerte

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg tablett, filmdrasjerte

EU/1/21/1616/006-010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. februar 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE for 10 mg (blister og boks)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg tabletter, filmdrasjerte
finerenon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg finerenon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Tablett, filmdrasjert

14 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte
100 × 1 tabletter, filmdrasjerte
100 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1616/001 – 14 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/002 – 28 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/003 – 98 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/004 – 100 x 1 tabletter (perforert endoseblister)
EU/1/21/1616/005 – 100 tabletter (boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kerendia 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

BOKSETIKETT for 10 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg tabletter, filmdrasjerte
finerenon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg finerenon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Tablett, filmdrasjert
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1616/005 – 100 tabletter (boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER for 10 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg tablett
finerenon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma. Ti. On. To. Fr. Lø. Sø.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

ENDOSEBLISTER for 10 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 10 mg tablett
finerenon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE for 20 mg (blister og boks)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 20 mg tabletter, filmdrasjerte
finerenon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 20 mg finerenon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Tablett, filmdrasjert

14 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte
100 × 1 tabletter, filmdrasjerte
100 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1616/006 – 14 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/007 – 28 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/008 – 98 tabletter (blister)
EU/1/21/1616/009 – 100 x 1 tabletter (perforert endoseblister)
EU/1/21/1616/010 – 100 tabletter (boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Kerendia 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

BOKSETIKETT for 20 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 20 mg tabletter, filmdrasjerte
finerenon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 20 mg finerenon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Tablett, filmdrasjert
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1616/010 – 100 tabletter (boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER for 20 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 20 mg tablett
finerenon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma. Ti. On. To. Fr. Lø. Sø.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

ENDOSEBLISTER for 20 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kerendia 20 mg tablett
finerenon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG (*Bayer Logo*)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Kerendia 10 mg tabletter, filmdrasjerte
Kerendia 20 mg tabletter, filmdrasjerte
finerenon

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kerendia er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Kerendia
3. Hvordan du bruker Kerendia
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kerendia
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Kerendia er og hva det brukes mot

Kerendia inneholder virkestoffet finerenon. Finerenon virker ved å blokkere virkningen av enkelte hormoner (mineralokortikoider) som kan skade nyrene og hjertet.

Kerendia brukes til **behandling av voksne med kronisk nyresykdom** (med unormal mengde av proteinet albumin i urinen) assosiert med diabetes type 2.

Kronisk nyresykdom er en langvarig tilstand. Nyrene dine blir dårligere til å fjerne avfall og væsker fra blodet ditt.

Diabetes type 2 er når kroppen din ikke klarer å opprettholde normale blodsukkernivåer. Kroppen din produserer ikke nok av hormonet insulin eller er ikke i stand til å bruke insulinet ordentlig. Dette fører til et høyt nivå av sukker i blodet.

2. Hva du må vite før du bruker Kerendia

Bruk ikke Kerendia

- dersom du er **allergisk** overfor finerenon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du bruker legemidler som tilhører gruppen «sterke CYP3A4-hemmere», for eksempel
 - **itrakonazol** eller **ketokonazol** (til behandling av soppinfeksjoner)
 - **ritonavir**, **nelfinavir** eller **kobicistat** (til behandling av hiv-infeksjon)
 - **klaritromycin**, **telitromycin** (til behandling av bakterieinfeksjoner)
 - **nefazodon** (til behandling av depresjon).
- dersom du har **Addisons sykdom** (når kroppen din ikke produserer nok av hormonene kortisol og aldosteron).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Kerendia dersom du har

- noen gang blitt fortalt at du har et høyt nivå av kalium i blodet.
- kraftig redusert nyrefunksjon eller nyresvikt.
- moderate eller alvorlige leverproblemer.
- mild, moderat eller alvorlig hjertesvikt. Dette er når hjertet ditt ikke pumper blod så effektivt som det burde. Det pumper ikke nok blod ut av hjertet på ett slag.

Blodprøver

Disse prøvene **kontrollerer kaliumnivået ditt og nyrefunksjonen din**.

Basert på resultatene av blodprøvene dine beslutter legen om du kan begynne å bruke Kerendia.

Det vil tas nye blodprøver etter at du har brukt Kerendia i 4 uker.

Legen din kan ta blodprøver andre ganger også, for eksempel mens du bruker visse andre legemidler.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år fordi det ennå ikke er kjent om det er trygt og effektivt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Kerendia

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Legen din vil fortelle deg hvilke legemidler du kan bruke. Det kan hende legen må ta nye blodprøver for å være sikker.

Du må ikke bruke legemidler som tilhører gruppen «sterke CYP3A4-hemmere» mens du tar Kerendia (se avsnitt 2 «Bruk ikke Kerendia...»).

Snakk med lege eller apotek **dersom du bruker** andre legemidler mens du bruker Kerendia, spesielt

- dersom du bruker for eksempel
 - **amilorid** eller **triamteren** (til å fjerne overflødig vann fra kroppen via urinen)
 - **eplerenon, esakserenon, spironolakton, eller kanrenon** (legemidler som ligner på finerenon)
 - **trimetoprim**, eller en **kombinasjon av trimetoprim og sulfametoksazol** (til behandling av bakterieinfeksjoner)
 - **kaliumtilskudd**, inkludert noen salterstatninger
- eller dersom du tar andre legemidler som kan øke kaliumnivået i blodet ditt. Disse legemidlene kan være farlig for deg.
- dersom du for eksempel bruker
 - **erytromycin** (til behandling av bakterieinfeksjoner)
 - **verapamil** (til behandling av høyt blodtrykk, brystsmerter og høy puls)
 - **fluvoksamin** (til behandling av depresjon og tvangstanker)
 - **rifampicin** (til behandling av bakterieinfeksjoner)
 - **karbamazepin, fenytoin, eller fenobarbital** (til behandling av epilepsi)
 - **johannesurt** (*Hypericum perforatum*) (et naturlegemiddel til behandling av depresjon)
 - **efavirenz** (til behandling av hiv-infeksjon)

eller dersom du tar andre legemidler som tilhører samme legemiddelgruppe som dem som er oppført over (visse «CYP3A4-hemmere» og «-induktorer»). Du kan få flere bivirkninger, og det kan hende Kerendia ikke virker som forventet.

- dersom du tar flere andre **legemidler som senker blodtrykket**. Det kan hende legen må overvåke blodtrykket ditt.

Inntak av Kerendia sammen med mat og drikke

Ikke spis grapefrukt eller drikk grapefruktjuice mens du bruker Kerendia.

Dersom du gjør dette kan du få for mye finerenon i blodet ditt. **Du kan få flere bivirkninger** (mulige bivirkninger er angitt i avsnitt 4).

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Du skal **ikke bruke** dette legemidlet under graviditet **med mindre** legen din sier at det er helt nødvendig. Det kan være en risiko for det ufødte barnet ditt. Legen din vil diskutere dette med deg. Du skal **bruke sikker prevensjon** dersom du kan bli gravid. Legen din vil forklare deg hvilken type prevensjon du kan bruke.

Amming

Du skal **ikke amme** mens du bruker dette legemidlet. Det kan skade barnet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Kerendia har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Kerendia inneholder laktose

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Kerendia inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Kerendia

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye du skal ta

Den anbefalte og den **maksimalt daglige dosen** med dette legemidlet er **1 tablett på 20 mg** én gang daglig.

- Ta alltid **1 tablett én gang daglig**. Hver tablett inneholder 10 mg eller 20 mg finerenon.
- **Startdosen** avhenger av hvor godt nyrene dine fungerer. For å sjekke dette kommer legen til å teste blodet ditt. Resultatene hjelper legen til å bestemme om du kan starte med **1 tablett på 20 mg eller 10 mg** én gang daglig.
- **Etter 4 uker** vil legen til å ta blodprøver igjen. Legen din kommer til å bestemme hva som er riktig dose for deg. Det kan være **1 tablett på 20 mg eller 10 mg** én gang. Det kan hende at legen ber deg om å avbryte eller slutte å ta Kerendia.

Legen din vil bestemme eventuelle **endringer i behandlingen din** etter **at det er tatt blodprøver**. Se «Blodprøver» i avsnitt 2 for mer informasjon.

Hvordan du bruker dette legemidlet

Kerendia tas gjennom munnen. Ta Kerendia til samme tid hver dag. Dette gjør det lettere for deg å huske.

Svelg tablettene hel.

- Du kan ta den med et glass vann.
- Du kan ta den med eller uten mat.
- Du må ikke ta den med grapefruktjuice eller grapefrukt. Se «Inntak av Kerendia sammen med mat og drikke» i avsnitt 2 for mer informasjon.

Dersom du ikke kan svelge tablettene hel, kan du knuse den.

- Bland den i vann eller bløt mat, som for eksempel eplemos.

- Den skal deretter tas med én gang.

Dersom du tar for mye av Kerendia

Snakk med lege eller apotek dersom du tror du har tatt for mye av dette legemidlet.

Dersom du har glemt å ta Kerendia

Dersom du glemmer å ta tablett til **vanlig tid den dagen**,

- ▶ skal du ta tablett så snart du husker det på samme dag.

Dersom du **går glipp av en dag**,

- ▶ skal du ta den neste tablett den påfølgende dagen til vanlig tid.

Du skal ikke ta 2 tabletter som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med Kerendia

Du må kun avbryte behandlingen med Kerendia dersom legen din har bedt deg om å gjøre det.

Legen din vil kanskje ta denne avgjørelsen etter at det er tatt blodprøver.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger som legen kanskje oppdager i blodprøvene dine

svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- høyt kaliumnivå (hyperkalemi)
Mulige tegn på høyt kaliumnivå i blodet kan omfatte svakhet eller tretthet, kvalme, nummenhet i hender og lepper, muskelkramper, nedsatt puls.

vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- lavt natriumnivå (hyponatremi)
Mulige tegn på lavt natriumnivå i blodet kan omfatte kvalme, tretthet, hodepine, forvirring, muskelsvakhet, spasmer eller kramper.
- reduksjon i hvor godt nyrene filtrerer blod (reduisert glomerulær filtreringshastighet).
- høyt urinsyrenivå (hyperurikemi).

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

- reduksjon av et protein (hemoglobin) som finnes i de røde blodcellene.

Andre bivirkninger

vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- lavt blodtrykk (hypotensjon)
Mulige tegn på lavt blodtrykk kan omfatte svimmelhet, ørhet, besvimelse.
- kløe (pruritus)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Kerendia

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen, tablettboksens etikett og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Kerendia

- Virkestoffet er finerenon.
 - Hver tablett med Kerendia **10 mg tabletter, filmdrasjerte** inneholder 10 mg finerenon.
 - Hver tablett med Kerendia **20 mg tabletter, filmdrasjerte** inneholder 20 mg finerenon.
- Andre innholdsstoffer er:
 - Tablettkjerne: mikrokrystallinsk cellulose, krysskarmellosenatrium, hypromellose 2910, laktosemonohydrat, magnesiumstearat, natriumlaurilsulfat, Se «Kerendia inneholder laktose» og «Kerendia inneholder natrium» i avsnitt 2 for mer informasjon.
 - Filmdrasjering: hypromellose 2910, titandioksid, talkum
Jernoksid, rødt (E 172 kun i Kerendia **10 mg tabletter, filmdrasjerte**)
Jernoksid, gult (E 172 kun i Kerendia **20 mg tabletter, filmdrasjerte**).

Hvordan Kerendia ser ut og innholdet i pakningen

Kerendia **10 mg tabletter, filmdrasjerte** (tabletter) er rosa, ovale og avlange med en lengde på 10 mm og en bredde på 5 mm, merket med «10» på den ene siden og «FI» på den andre siden.

Kerendia **20 mg tabletter, filmdrasjerte** (tabletter) er gule, ovale og avlange med en lengde på 10 mm og en bredde på 5 mm, merket med «20» på den ene siden og «FI» på den andre siden.

Kerendia er tilgjengelig i esker med

- 14, 28 eller 98 filmdrasjerte tabletter.
Hver kalenderiserte, gjennomsiktige blister inneholder 14 filmdrasjerte tabletter.
- 100 x 1 filmdrasjerte tabletter.
Hver perforerte, gjennomsiktige endoseblister inneholder 10 filmdrasjerte tabletter.
- 100 filmdrasjerte tabletter i en plastboks.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tilvirker

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359 02 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

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.