ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 10 mg comprimidos revestidos por película
Kerendia 20 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Kerendia 10 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de finerenona.

Excipiente com efeito conhecido
Cada comprimido revestido por película contém 45 mg de lactose (sob a forma mono-hidratada), ver secção 4.4.

Kerendia 20 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de finerenona.

Excipiente com efeito conhecido
Cada comprimido revestido por película contém 40 mg de lactose (sob a forma mono-hidratada), ver secção 4.4.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido)

Kerendia 10 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película oblongo, oval, cor de rosa, com 10 mm de comprimento e 5 mm de largura, com “10” marcado numa face e “FI” na outra face.

Kerendia 20 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película oblongo, oval, amarelo, com 10 mm de comprimento e 5 mm de largura, com “20” marcado numa face e “FI” na outra face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Kerendia é indicado para o tratamento da doença renal crónica com albuminúria associada a diabetes tipo 2 em adultos.
Para resultado dos estudos relativos a acontecimentos renais e cardiovasculares, ver secção 5.1.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose alvo recomendada é de 20 mg de finerenona uma vez por dia.
A dose máxima recomendada é de 20 mg de finerenona uma vez por dia.

Início do tratamento
O potássio sérico e a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) têm de ser medidos para determinar se o tratamento com finerenona pode ser iniciado e para determinar a dose inicial.

Se o potássio sérico for ≤ 4,8 mmol/l, o tratamento com finerenona pode ser iniciado. Para a monitorização do potássio sérico, ver a secção "Continuação do tratamento".

Se o potássio sérico for > 4,8 mmol/l a 5,0 mmol/l, poderá considerar-se iniciar o tratamento com monitorização adicional do potássio sérico durante as primeiras 4 semanas, com base nas características do doente e nos níveis do potássio sérico (ver secção 4.4).

Se o potássio sérico for > 5,0 mmol/l, o tratamento com finerenona não deve ser iniciado (ver secção 4.4).

A dose inicial recomendada de finerenona é baseada na TFGe e é apresentada na tabela 1.

Tabela 1: Início do tratamento com finerenona e dose recomendada

TFGe (ml/min/1,73 m^2)	**Dose inicial (uma vez por dia)**
≥ 60	20 mg
≥ 25 a < 60	10 mg
< 25	Não recomendada

Continuação do tratamento
O potássio sérico e a TFGe têm de ser novamente medidos 4 semanas após o início ou reinício do tratamento com finerenona ou após o aumento da dose (ver tabela 2 para determinar a continuação do tratamento com finerenona e o ajuste da dose).
Daí em diante, o potássio sérico tem de ser medido periodicamente e conforme necessário, com base nas características do doente e nos níveis do potássio sérico.
Para mais informação ver secções 4.4 e 4.5.

Tabela 2: Continuação do tratamento com finerenona e ajuste da dose

		Dose atual de finerenona (uma vez por dia)	
		10 mg	**20 mg**
Potássio sérico atual (mmol/l)	**≤ 4,8**	Aumentar para 20 mg de finerenona uma vez por dia*	Manter 20 mg uma vez por dia
	> 4,8 a 5,5	Manter 10 mg uma vez por dia	Manter 20 mg uma vez por dia
	> 5,5	Suspender finerenona. Considerar reiniciar o tratamento com 10 mg uma vez por dia quando o potássio sérico ≤ 5,0 mmol/l.	Suspender finerenona. Reiniciar com 10 mg uma vez por dia quando o potássio sérico ≤ 5,0 mmol/l.

***** manter 10 mg uma vez por dia, se a TFGe tiver um decréscimo > 30% comparativamente à medição anterior

Dose esquecida
Uma dose esquecida deve ser tomada logo que o doente se aperceba da omissão, mas apenas no mesmo dia.
O doente não deve tomar 2 doses para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Populações especiais

Idosos
Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes idosos (ver secção 5.2).

Compromisso renal
Início do tratamento
Em doentes com TFGe < 25 ml/min/1,73 m^2, o tratamento com finerenona não deve ser iniciado, visto os dados clínicos serem limitados (ver secções 4.4 e 5.2).

Continuação do tratamento
Em doentes com TFGe ≥ 15 ml/min/1,73 m^2, o tratamento com finerenona pode ser continuado com ajuste da dose baseado no potássio sérico. A TFGe deve ser medida 4 semanas após o início, para determinar se a dose inicial pode ser aumentada para a dose diária recomendada de 20 mg (ver "Posologia, Continuação do tratamento" e tabela 2).

Devido a dados clínicos limitados, o tratamento com finerenona deve ser interrompido em doentes que progrediram para doença renal em fase terminal (TFGe < 15 ml/min/1,73 m^2) (ver secção 4.4).

Compromisso hepático
Doentes com
- compromisso hepático grave:
  A finerenona não deve ser iniciada (ver secções 4.4 e 5.2). Não existem dados disponíveis.

- compromisso hepático moderado:
  Não é necessário qualquer ajuste da dose inicial. Considerar uma monitorização adicional do potássio sérico e adaptar a monitorização em função das características do doente (ver secções 4.4 e 5.2).

- compromisso hepático ligeiro:
  Não é necessário qualquer ajuste da dose inicial.

Medicação concomitante
Em doentes a tomar finerenona concomitantemente com inibidores moderados ou fracos do CYP3A4, suplementos de potássio, trimetoprim ou trimetoprim/sulfametoxazol, deve considerar-se a monitorização adicional do potássio sérico e a adaptação da monitorização em função das características do doente (ver secção 4.4). As decisões sobre o tratamento com finerenona devem ser tomadas segundo as indicações da tabela 2 ("Posologia, Continuação do tratamento").
Poderá ser necessária a interrupção temporária da finerenona quando os doentes têm de tomar trimetoprim ou trimetoprim/sulfametoxazol. Para mais informação ver secções 4.4 e 4.5.

Peso corporal
Não é necessário qualquer ajuste da dose com base no peso corporal (ver secção 5.2).

População pediátrica
A segurança e eficácia da finerenona em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via oral

Os comprimidos podem ser tomados com um copo de água e com ou sem alimentos (ver secção 5.2).
Os comprimidos não devem ser tomados com toranja ou sumo de toranja (ver secção 4.5).

Esmagar os comprimidos
Para os doentes incapazes de engolir comprimidos inteiros, os comprimidos de Kerendia podem ser esmagados e misturados com água ou alimentos moles, tais como puré de maçã, imediatamente antes da administração por via oral (ver secção 5.2).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Tratamento concomitante com inibidores fortes do CYP3A4 (ver secção 4.5), p. ex.,
  - itraconazol
  - cetoconazol
  - ritonavir
  - nelfinavir
  - cobicistate
  - claritromicina
  - telitromicina
  - nefazodona
- Doença de Addison

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Hipercaliemia

Tem sido observada hipercaliemia em doentes tratados com finerenona (ver secção 4.8).
Alguns doentes têm um risco mais elevado de desenvolver hipercaliemia.
Os fatores de risco incluem TFGe baixa, potássio sérico mais elevado e episódios anteriores de hipercaliemia. Nestes doentes tem de se considerar uma monitorização mais frequente.

Início e continuação do tratamento (ver secção 4.2)
Se o potássio sérico for > 5,0 mmol/l, o tratamento com finerenona não deve ser iniciado.
Se o potássio sérico for > 4,8 mmol/l até 5,0 mmol/l, poderá considerar-se iniciar o tratamento com finerenona com monitorização adicional do potássio sérico durante as primeiras 4 semanas, com base nas características do doente e nos níveis do potássio sérico.

Se o potássio sérico for > 5,5 mmol/l, o tratamento com finerenona tem de ser suspenso. As orientações locais para o tratamento da hipercaliemia têm de ser seguidas.
Quando o potássio sérico for ≤ 5,0 mmol/l, o tratamento com finerenona pode ser reiniciado com 10 mg uma vez por dia.

Monitorização
O potássio sérico e a TFGe têm de ser novamente medidos em todos os doentes 4 semanas após o início ou reinício do tratamento ou após o aumento da dose de finerenona. Daí em diante, o potássio sérico tem de ser avaliado periodicamente e conforme necessário, com base nas características do doente e nos níveis do potássio sérico (ver secção 4.2.).

Medicações concomitantes
O risco de hipercaliemia também pode aumentar com a toma de medicações concomitantes que possam aumentar o potássio sérico (ver secção 4.5). Ver também “Utilização concomitante de substâncias que afetam a exposição à finerenona”.

A finerenona não deve ser administrada concomitantemente com
- diuréticos poupadores de potássio (p. ex., amilorida, triamtereno) e
- outros antagonistas dos recetores mineralocorticoides (ARM), p. ex., eplerenona, esaxerenona, espironolactona, canrenona.

A finerenona deve ser utilizada com precaução e o potássio sérico deve ser monitorizado quando é tomada concomitantemente com

- suplementos de potássio;
- trimetoprim ou trimetoprim/sulfametoxazol. Poderá ser necessária a interrupção temporária de finerenona.

Compromisso renal

O risco de hipercaliemia aumenta com o decréscimo da função renal. Deve efetuar-se uma monitorização contínua da função renal, conforme necessário, de acordo com a prática padrão (ver secção 4.2).

Início do tratamento
O tratamento com finerenona não deve ser iniciado em doentes com TFGe < 25 ml/min/1,73 m^2, visto os dados clínicos serem limitados (ver secções 4.2 e 5.2).

Continuação do tratamento
Devido a dados clínicos limitados, o tratamento com finerenona deve ser interrompido em doentes que tenham progredido para doença renal em fase terminal (TFGe < 15 ml/min/1,73 m^2).

Compromisso hepático

O tratamento com finerenona não deve ser iniciado em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 4.2). Estes doentes não foram estudados (ver secção 5.2) mas é de esperar um aumento significativo na exposição à finerenona.

A utilização de finerenona em doentes com compromisso hepático moderado poderá necessitar de monitorização adicional devido a um aumento na exposição à finerenona. Tem de se considerar uma monitorização adicional do potássio sérico e a adaptação da monitorização em função das características do doente (ver secções 4.2 e 5.2).

Insuficiência cardíaca

Os doentes com diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e classe II-IV da *New York Heart Association* foram excluídos dos estudos clínicos de fase III (ver secção 5.1).

Utilização concomitante de substâncias que afetam a exposição à finerenona

Inibidores moderados e fracos do CYP3A4
O potássio sérico deve ser monitorizado durante a utilização concomitante de finerenona com inibidores moderados ou fracos do CYP3A4 (ver secções 4.2 e 4.5).

Inibidores fortes e moderados do CYP3A4
A finerenona não deve ser utilizada concomitantemente com indutores fortes ou moderados do CYP3A4 (ver secção 4.5).

Toranja
Toranja ou sumo de toranja não devem ser consumidos durante o tratamento com finerenona (ver secções 4.2 e 4.5).

Toxicidade embriofetal

A finerenona não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que tenha havido uma ponderação cuidadosa do benefício para a mãe e do risco para o feto. Se uma mulher engravidar enquanto estiver a tomar finerenona, deve ser informada acerca dos potenciais riscos para o feto.
As mulheres com potencial para engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento com finerenona.

As mulheres devem ser aconselhadas a não amamentar durante o tratamento com finerenona.
Para mais informação ver secções 4.6 e 5.3.

Informação sobre os excipientes

Kerendia contém lactose
Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Kerendia contém sódio
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

A finerenona é depurada quase exclusivamente através do metabolismo oxidativo mediado pelo citocromo (CYP) P450 [principalmente pelo CYP3A4 (90%), com uma pequena contribuição do CYP2C8 (10%)].

Utilização concomitante contraindicada

Inibidores fortes do CYP3A4
A utilização concomitante de Kerendia com itraconazol, claritromicina e outros inibidores fortes do CYP3A4 (p. ex., cetoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistate, telitromicina ou nefazodona) é contraindicada (ver secção 4.3), pois é de esperar um aumento acentuado na exposição à finerenona.

Utilização concomitante não recomendada

Indutores fortes e moderados do CYP3A4
Kerendia não deve ser utilizado concomitantemente com rifampicina e outros indutores fortes do CYP3A4 (p. ex., carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hipericão) ou com efavirenz e outros indutores moderados do CYP3A4. É de esperar que estes indutores do CYP3A4 diminuam acentuadamente a concentração plasmática da finerenona, resultando na redução do efeito terapêutico (ver secção 4.4).

Determinados medicamentos que aumentam o potássio sérico
Kerendia não deve ser utilizado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio (p. ex., amilorida, triamtereno) e outros ARM (p. ex., eplerenona, esaxerenona, espirolactona, canrenona). É de esperar que estes medicamentos aumentem o risco de hipercaliemia (ver secção 4.4).

Toranja
Toranja ou sumo de toranja não devem ser consumidos durante o tratamento com finerenona, pois é de esperar que aumente as concentrações plasmáticas da finerenona através da inibição do CYP3A4 (ver secções 4.2 e 4.4).

Utilização concomitante com precauções

Inibidores moderados do CYP3A4
Num estudo clínico, a utilização concomitante de eritromicina (500 mg três vezes por dia) resultou num aumento de 3,5 vezes da AUC e de 1,9 vezes da C_{max} da finerenona. Noutro estudo clínico, o verapamilo (comprimido de libertação controlada de 240 mg, uma vez por dia) resultou num aumento de 2,7 vezes e de 2,2 vezes da AUC e da C_{max} da finerenona, respetivamente.
O potássio sérico pode aumentar e, por isso, a monitorização do potássio sérico é recomendada, especialmente durante o início ou aquando de alterações da dose de finerenona ou do inibidor do CYP3A4 (ver secções 4.2 e 4.4).

Inibidores fracos do CYP3A4
As simulações com modelos farmacocinéticos de base fisiológica (PBPK) sugerem que a fluvoxamina (100 mg duas vezes por dia) aumenta a AUC (1,6 vezes) e a C_{max} (1,4 vezes) da finerenona.
O potássio sérico pode aumentar e, por isso, a monitorização do potássio sérico é recomendada, especialmente durante o início ou aquando de alterações da dose de finerenona ou do inibidor do CYP3A4 (ver secções 4.2 e 4.4).

Determinados medicamentos que aumentam o potássio sérico (ver secção 4.4)
É de esperar que a utilização concomitante de Kerendia com suplementos de potássio e trimetoprim ou trimetoprim/sulfametoxazol aumente o risco de hipercaliemia. É necessária a monitorização do potássio sérico.
Poderá ser necessária a interrupção temporária de Kerendia durante o tratamento com trimetoprim ou trimetoprim/sulfametoxazol.

Medicamentos anti-hipertensores
O risco de hipotensão aumenta com o uso concomitante de vários outros medicamentos anti-hipertensores. Recomenda-se a monitorização da tensão arterial nestes doentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Contraceção feminina

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento com finerenona (ver secção 4.4).

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de finerenona em mulheres grávidas é inexistente.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Kerendia não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija tratamento com finerenona. Se uma mulher engravidar enquanto estiver a tomar finerenona, deve ser informada acerca dos potenciais riscos para o feto (ver secção 4.4.*)*.

Amamentação

Desconhece-se se a finerenona/metabolitos são excretados no leite humano.
Os dados farmacocinéticos/toxicológicos disponíveis em animais mostraram excreção da finerenona e dos seus metabolitos no leite. Crias de rato expostas através desta via demonstraram reações adversas (ver secção 5.3).
Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.
Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Kerendia tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher (ver secção 4.4).

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito da finerenona na fertilidade humana.
Estudos em animais mostraram compromisso da fertilidade feminina com exposições consideradas excessivas relativamente à exposição humana máxima, indicando uma baixa relevância clínica (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Kerendia sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa comunicada com mais frequência durante o tratamento com finerenona foi a hipercaliemia (14,0%). Ver "Descrição de reações adversas selecionadas, *Hipercaliemia*" a seguir e secção 4.4.

Lista tabelada de reações adversas

A segurança de finerenona em doentes com doença renal crónica (DRC) e diabetes tipo 2 (DT2) foi avaliada em 2 estudos principais de Fase III FIDELIO-DKD (*diabetic kidney disease* - doença renal diabética) e FIGARO-DKD. No estudo FIDELIO-DKD, 2 827 doentes receberam finerenona (10 mg ou 20 mg uma vez por dia) com uma duração média do tratamento de 2,2 anos. No estudo FIGARO-DKD, 3 683 doentes receberam finerenona (10 mg ou 20 mg uma vez por dia) com uma duração média do tratamento de 2,9 anos.

As reações adversas observadas encontram-se listadas na tabela 3. Estão classificadas de acordo com a convenção sobre frequência e as classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA.
As reações adversas estão agrupadas de acordo com as suas frequências por ordem decrescente de gravidade.
As frequências são definidas da seguinte forma:
Muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100; < 1/10), pouco frequentes (≥ 1/1 000; < 1/100), raros (≥ 1/10 000; < 1/1 000), muito raros (< 1/10 000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 3: Reações adversas

Classe de sistemas de órgãos (MedDRA)	**Muito frequentes**	**Frequentes**	**Pouco frequentes**
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipercaliemia	Hiponatremia Hiperuricemia	
Vasculopatias		Hipotensão	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido	
Exames complementares de diagnóstico		Diminuição da taxa de filtração glomerular	Diminuição de hemoglobina

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipercaliemia
Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD foram comunicados acontecimentos de hipercaliemia em 14,0% dos doentes tratados com finerenona comparativamente a 6,9% dos doentes tratados com placebo. Foi observado um aumento desde o início do estudo no potássio sérico médio de 0,17 mmol/l no primeiro mês de tratamento no grupo da finerenona comparativamente ao placebo e que permaneceu estável daí em diante. A maioria dos acontecimentos de hipercaliemia foram ligeiros a moderados e resolveram-se nos doentes tratados com finerenona.

Foram comunicados acontecimentos graves de hipercaliemia mais frequentemente com finerenona (1,1%) do que com placebo (0,2%). Foram comunicadas concentrações de potássio sérico > 5,5 mmol/l e > 6,0 mmol/l em 16,8% e 3,3% dos doentes tratados com finerenona e em 7,4% e 1,2% dos doentes tratados com placebo, respetivamente. A percentagem de hipercaliemia que resultou em descontinuação permanente nos doentes que receberam finerenona foi de 1,7% *versus* 0,6% no grupo do placebo. A percentagem de hospitalização devido a hipercaliemia nos doentes que receberam finerenona foi de 0,9% *versus* 0,2% no grupo do placebo.
Para recomendações específicas, ver secções 4.2 e 4.4.

Hipotensão
Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, foram comunicados acontecimentos de hipotensão em 4,6% dos doentes tratados com finerenona comparativamente a 3,0% dos doentes tratados com placebo. Em 3 doentes (< 0,1%), o tratamento com finerenona foi descontinuado permanentemente devido a hipotensão. A percentagem de hospitalização devido a hipotensão foi semelhante nos doentes a receber finerenona ou placebo (< 0,1 %). A maioria dos acontecimentos de hipotensão foram ligeiros ou moderados e resolveram-se nos doentes tratados com finerenona. A tensão arterial sistólica média diminuiu 2-4 mmHg e a tensão arterial diastólica média diminuiu 1-2 mmHg no mês 1, tendo permanecido estáveis daí em diante.

Hiperuricemia
Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, foi comunicada hiperuricemia em 5,1% dos doentes tratados com finerenona comparativamente a 3,9% dos doentes tratados com placebo. Todos os acontecimentos foram não graves e não resultaram em descontinuação permanente nos doentes que receberam finerenona. Foi observado um aumento desde o início do estudo no ácido úrico sérico médio de 0,3 mg/dl no grupo da finerenona comparativamente ao placebo até ao mês 16, e que se foi atenuando ao longo do tempo. Não foi observada qualquer diferença entre o grupo da finerenona e o grupo do placebo no que se refere a acontecimentos comunicados de gota (3,0%).

Diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG)
Nos dados agrupados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, foram comunicados acontecimentos de diminuição da TFG em 5,3% dos doentes tratados com finerenona comparativamente a 4,2% dos doentes tratados com placebo. Os acontecimentos de diminuição da TFG que resultaram em descontinuação permanente foram semelhantes nos doentes que receberam finerenona ou placebo (0,2%). A percentagem dehospitalização devido a diminuição da TFG foi semelhante nos doentes que receberam finerenona ou placebo (< 0,1 %). A maioria dos acontecimentos de diminuição da TFG foram ligeiros ou moderados e resolveram-se nos doentes tratados com finerenona. Os doentes a tomar finerenona tiveram uma diminuição inicial da TFGe (média de 2 ml/min/1,73 m^2) que se foi atenuando ao longo do tempo comparativamente ao placebo. Esta diminuição parece ser reversível durante o tratamento contínuo.

Diminuição de hemoglobina
Nos dados agrupados dos estudo FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, a finerenona foi associada a uma diminuição absoluta corrigida para o placebo na média de hemoglobina de 0,15 g/dl e na média do hematócrito de 0,5% após 4 meses de tratamento. A comunicação de anemia foi comparável em doentes tratados com finerenona (6,5%) e doentes tratados com placebo (6,1%). A frequência de acontecimentos graves de anemia foi baixa em ambos os doentes tratados com finerenoma e doentes tratados com placebo (0,5%). As alterações na hemoglobina e hematócrito foram transitórias e chegaram a níveis comparáveis aos observados no grupo tratado com placebo após cerca de 24-32 meses.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

É de esperar que a manifestação mais provável de sobredosagem seja a hipercaliemia. Caso se desenvolva hipercaliemia, deve ser iniciado um tratamento padrão.
É improvável que a finerenona seja removida eficientemente através de hemodiálise, uma vez que a sua fração ligada às proteínas plasmáticas é de cerca de 90%.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: diuréticos, antagonistas da aldosterona, código ATC: C03DA05

Mecanismo de ação

A finerenona é um antagonista seletivo, não esteroide, dos recetores mineralocorticoides (RM) que é ativado pela aldosterona e cortisol e que regula a transcrição genética. A sua ligação aos RM resulta na formação de um complexo recetor-ligando específico que bloqueia o recrutamento de coativadores transcricionais implicados na expressão de mediadores pró-inflamatórios e pró-fibróticos.

Efeitos farmacodinâmicos

No FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, estudos de Fase III, multicêntricos, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo em doentes adultos com DRC e DT2, a redução relativa corrigida para o placebo no rácio albumina/creatinina urinária (RACU) nos doentes aleatorizados para receberem finerenona foi de 31% e de 32%, respetivamente, no mês 4 e o RACU permaneceu reduzido durante os dois estudos.

No ARTS-DN, um estudo de Fase IIb, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo em doentes adultos com DRC e DT2, a redução relativa corrigida para o placebo no RACU no dia 90 foi de 25% e de 38% nos doentes tratados com 10 mg ou 20 mg de finerenona uma vez por dia, respetivamente.

Eletrofisiologia cardíaca
Um estudo dedicado do intervalo QT em 57 participantes saudáveis demonstrou que a finerenona não tem qualquer efeito na repolarização cardíaca. Não existiu qualquer indicação de um efeito de prolongamento do QT/QTc exercido pela finerenona após doses únicas de 20 mg (terapêutica) ou de 80 mg (supraterapêutica).

Eficácia e segurança clínicas

Os estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD investigaram o efeito da finerenona comparativamente ao placebo nos resultados renais e cardiovasculares (CV) em doentes adultos com DRC e DT2.
Os doentes tinham de estar a receber cuidados de saúde normais, incluindo uma dose tolerada máxima aprovada para a indicação de um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou de um antagonista dos recetores da angiotensina (ARA). Os doentes com insuficiência cardíaca diagnosticada com fração de ejeção reduzida e classe II-IV da *New York Heart Association* foram excluídos devido à recomendação de classe 1A para terapêutica com ARM (antagonistas dos recetores dos mineralocorticoides).

No estudo FIDELIO-DKD, os doentes eram elegíveis com base em evidências de albuminúria persistente (> 30 mg/g a 5 000 mg/g), uma TFGe entre 25 a 75 ml/min/1,73 m^2 e potássio sérico ≤ 4,8 mmol/l no rastreio.

O parâmetro de avaliação primário era um composto de tempo até à primeira ocorrência de insuficiência renal (definida como diálise crónica ou transplante renal, ou uma diminuição sustentada da TFGe para < 15 ml/min/1,73 m^2 durante, pelo menos, 4 semanas), um declínio sustentado da TFGe de 40% ou mais comparativamente ao início do estudo durante, pelo menos, 4 semanas, ou morte renal. O parâmetro chave de avaliação secundário era um composto de tempo até à primeira ocorrência de morte CV, enfarte do miocárdio (EM) não fatal, AVC não fatal ou hospitalização devido a insuficiência cardíaca.

Um total de 5 674 doentes foram aleatorizados para receber finerenona (N = 2 833) ou placebo (N = 2 841) e incluídos nas análises. A mediana de seguimento foi de 2,6 anos. A dose de finerenona ou placebo podia ser ajustada entre 10 mg e 20 mg uma vez por dia durante o curso do estudo, baseado principalmente na concentração do potássio sérico. No mês 24, dos participantes tratados com finerenona, 67% estavam a ser tratados com 20 mg uma vez por dia, 30% com 10 mg uma vez por dia e 3% estavam numa fase de interrupção do tratamento.
Após o final do estudo, o estado vital foi obtido em 99,7% dos doentes. A população do estudo era composta por 63% de caucasianos, 25% de asiáticos e 5% de negros. A média etária na inclusão era de 66 anos e 70% dos doentes eram do sexo masculino. No início do estudo, a TFGe média era de 44,3 ml/min/1,73 m^2, com 55% dos doentes com uma TFGe < 45 ml/min/1,73 m^2, a mediana do RACU era de 852 mg/g e a média da HbA1c era de 7,7%, 46% dos doentes tinham antecedentes de doença CV aterosclerótica, 30% tinham antecedentes de doença arterial coronária, 8% tinham antecedentes de insuficiência cardíaca e a tensão arterial média era de 138/76 mmHg. No início do estudo, a duração média da DT2 era de 16,6 anos e foram comunicados antecedentes de retinopatia diabética e de neuropatia diabética em 47% e 26% dos doentes, respetivamente. No início do estudo, quase todos os doentes estavam a tomar um IECA (34%) ou ARA (66%) e 97% dos doentes utilizavam um ou mais medicamentos antidiabéticos [insulina (64%), biguanidas (44%), análogos do GLP1 (*glucagon-like* peptideo-1) (7%), inibidores do cotransportador-2-sódio-glucose (SGLT2) (5%)]. As outras medicações mais frequentes tomadas no início do estudo eram estatinas (74%) e bloqueadores dos canais de cálcio (63%).
Foi mostrada uma diferença estatisticamente significativa a favor da finerenona para o parâmetro de avaliação primário composto e para o parâmetro de avaliação secundário principal composto (ver figura 1/tabela 4 a seguir). O efeito do tratamento nos parâmetros de avaliação primário e secundário principal foi, no geral, consistente entre os subgrupos, incluindo região, TFGe, RACU, tensão arterial sistólica (TAS) e HbA1c no início do estudo.

No estudo FIGARO-DKD, os doentes eram elegíveis com base em evidências de albuminúria persistente com um RACU ≥ 30 mg/g a < 300 mg/g e uma TFGe entre 25 ml/min/1,73 m^2 e 90 ml/min/1,73 m^2 ou um RACU ≥ 300 mg/g e uma TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m^2 na seleção. Os doentes tinham de ter um potássio sérico ≤ 4,8 mmol/l na seleção.

O parâmetro de avaliação primário era um composto de tempo até à primeira ocorrência de morte CV, enfarte do miocárdio (EM) não fatal, AVC não fatal ou hospitalização devido a insuficiência cardíaca. Os parâmetros de avaliação secundários incluíam um composto de tempo até insuficiência renal, um declínio sustentado da TFGe de 40% ou mais, comparativamente ao início do estudo durante pelo menos 4 semanas, ou morte renal.

Um total de 7 352 doentes foram aleatorizados para receber finerenona (N = 3 686) ou placebo (N = 3 666) e incluídos nas análises. A mediana de seguimento foi de 3,4 anos. A dose de finerenona ou placebo podia ser ajustada entre 10 mg e 20 mg uma vez por dia durante o curso do estudo, baseado principalmente na concentração do potássio sérico. No mês 24, dos participantes tratados com finerenona, 82% estavam a ser tratados com 20 mg uma vez por dia, 15% com 10 mg uma vez por dia e 3% estavam numa fase de interrupção do tratamento. Após o final do estudo, o estado vital foi obtido em 99,8% dos doentes. A população do estudo era composta por 72% de caucasianos, 20% de asiáticos e 4% de negros. A média etária na inclusão era de 64 anos e 69% dos doentes eram do sexo masculino. No início do estudo, a TFGe média era de 67,8 ml/min/1,73 m^2, com 62% dos doentes com uma TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m^2, a mediana do RACU era de 308 mg/g e a média da HbA1c era de 7,7%, 45% dos doentes tinham antecedentes de doença CV aterosclerótica, 8% tinham antecedentes de

insuficiência cardíaca e a tensão arterial média era de 136/77 mmHg. No início do estudo, a duração média da DT2 era de 14,5 anos e foram comunicados antecedentes de retinopatia diabética e de neuropatia diabética em 31% e 28% dos doentes, respetivamente. No início do estudo, quase todos os doentes estavam a tomar um IECA (43%) ou ARA (57%) e 98% dos doentes utilizavam um ou mais medicamentos antidiabéticos (insulina [54%], biguanidas [69%], análogos do GLP1 [7%], inibidores do SGLT2 [8%]). As outras medicações mais frequentes tomadas no início do estudo eram estatinas (71%).

Foi demonstrada uma diferença estatisticamente significativa a favor da finerenona para o parâmetro de avaliação primário composto CV (ver Figura 2/Tabela 5 a seguir). O efeito do tratamento no parâmetro de avaliação primário foi consistente entre os subgrupos, incluindo região, TFGe, RACU, TAS e HbA1c no início do estudo.

Foi observada uma taxa de incidência inferior do resultado composto secundário de insuficiência renal, declínio sustentado da TFGe de 40% ou mais ou morte renal no grupo da finerenona comparativamente ao placebo, no entanto, esta diferença não alcançou significado estatístico (ver Tabela 5 a seguir). O efeito do tratamento para o parâmetro de avaliação secundário composto de insuficiência renal foi consistente entre os grupos de TFGe no início de estudo, mas para os doentes com RACU < 300 mg/g a HR (Razão de risco) foi de 1,16 (IC 95%: 0,91-1,47) e para o subgrupo de doentes com RACU ≥ 300 mg/g a HR foi de 0,74 (IC 95%: 0,62-0,90).

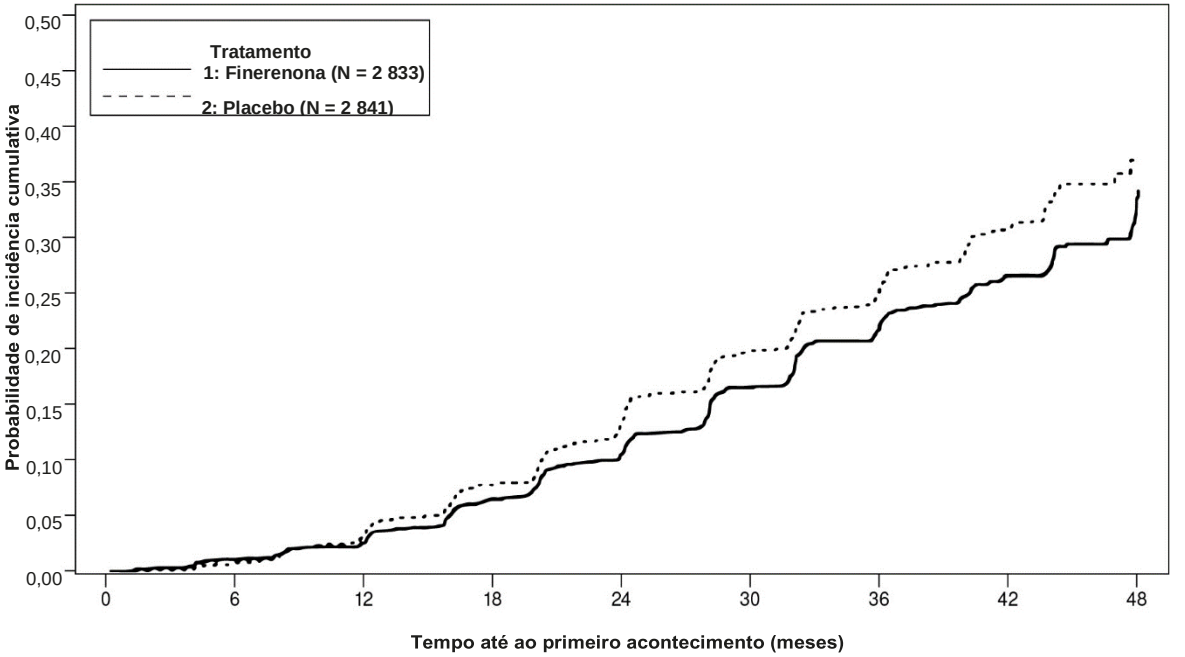
Os parâmetros adicionais de avaliação secundários pré-especificados do tempo até ao acontecimento estão incluídos na Tabela 5.

Tabela 4: Análise dos parâmetros de avaliação primário e secundário do tempo até ao acontecimento (e respetivos componentes individuais) no estudo de Fase III FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2 833)		Placebo (N = 2 841)		Efeito do tratamento
	N (%)	Acontecimentos/ 100 d-a	N (%)	Acontecimentos / 100 d-a	HR (IC de 95%)
Parâmetro de avaliação primário renal composto e seus componentes					
Composto de insuficiência renal, declínio sustentado da TFGe ≥ 40% ou morte renal	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Insuficiência renal	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Declínio sustentado da TFGe ≥ 40%	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Morte renal	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Parâmetro de avaliação secundário principal CV composto e seus componentes					
Composto de morte CV, EM não fatal, AVC não fatal ou hospitalização devido a insuficiência cardíaca	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Morte CV	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
EM não fatal	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
AVC não fatal	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Hospitalização devido a insuficiência cardíaca	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Parâmetros de avaliação secundários da eficácia					
Mortalidade por todas as causas	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07) **
Hospitalização por todas as causas	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02) **
Composto de insuficiência renal, declínio sustentado da TFGe ≥ 57% ou morte renal	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90) **

* Tratamento com 10 mg ou 20 mg uma vez por dia adicionalmente com as doses máximas toleradas aprovadas de IECA ou BRA.
** p = não estatisticamente significativo após ajustes para multiplicidade
IC: Intervalo de confiança
HR: *Hazard ratio* - Razão de risco
d-a: doentes-ano

Figura 1: Tempo até à primeira ocorrência de insuficiência renal, declínio sustentado da TFGe ≥ 40% ou morte renal em relação ao início do estudo FIDELIO-DKD



Número de participantes em risco

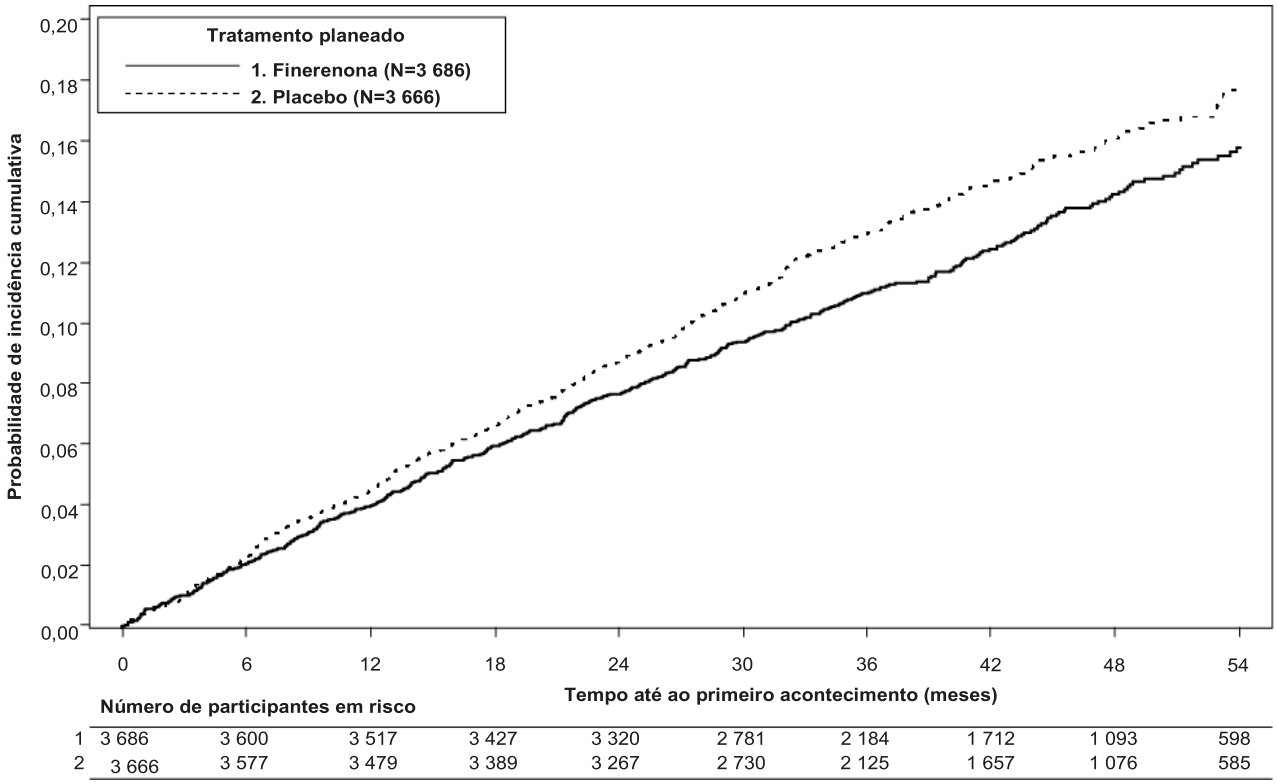
1	2 833	2 705	2 607	2 397	1 808	1 274	787	441	83
2	2 841	2 724	2 586	2 379	1 759	1 248	792	453	82

Tabela 5: Análise dos parâmetros de avaliação primário e secundário do tempo até ao acontecimento (e respetivos componentes individuais) no estudo de Fase III FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3 686)		Placebo (N = 3 666)		Efeito do tratamento
	N (%)	Acontecimentos/ 100 d-a	N (%)	Acontecimentos / 100 d-a	HR (IC de 95%)
Parâmetro de avaliação primário CV composto e seus componentes					
Composto de morte CV, EM não fatal, AVC não fatal ou hospitalização devido a insuficiência cardíaca	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Morte CV	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
EM não fatal	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
EM não fatal	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Hospitalização devido a insuficiência cardíaca	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Parâmetro de avaliação secundário composto renal e seus componentes					
Composto de insuficiência renal, declínio sustentado da TFGe ≥ 40% ou morte renal	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Insuficiência renal	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49;1,05)
Declínio sustentado da TFGe ≥ 40%	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Morte renal	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Parâmetros de avaliação secundários da eficácia					
Mortalidade por todas as causas	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Hospitalização por todas as causas	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Composto de insuficiência renal, declínio sustentado da TFGe ≥ 57% ou morte renal	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

* Tratamento com 10 mg ou 20 mg uma vez por dia adicionalmente com as doses máximas toleradas aprovadas de IECA ou ARA.
** p = não estatisticamente significativo após ajustes para multiplicidade
IC: Intervalo de confiança
HR: *Hazard ratio* - Razão de risco
d-a: doentes-ano

Figura 2: Tempo até à primeira ocorrência de morte CV, EM não fatal, AVC não fatal ou hospitalização devido a insuficiência cardíaca no estudo FIGARO-DKD



População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Kerendia em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento de doença renal crónica (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A finerenona é absorvida quase na sua totalidade após administração oral. A absorção é rápida com o aparecimento de concentrações plasmáticas máximas (C_{max}) entre 0,5 horas e 1,25 horas após a toma do comprimido em jejum. A biodisponibilidade absoluta da finerenona é de 43,5% devido ao metabolismo de primeira passagem na parede intestinal e no fígado. A finerenona é um substrato *in vitro* do transportador de efluxo glicoproteína-P, a qual, no entanto, não é considerada relevante para a sua absorção *in vivo* devido à elevada permeabilidade da finerenona.

Efeitos dos alimentos
A ingestão de alimentos altamente calóricos e com elevado teor de gordura aumentou a AUC da finerenona em 21%, reduziu a C_{max} em 19% e prolongou o tempo necessário para atingir a C_{max} para 2,5 horas. Uma vez que isto não é considerado clinicamente relevante, a finerenona pode ser tomada com ou sem alimentos.

Distribuição

O volume de distribuição no estado estacionário (V_{ss}) da finerenona é de 52,6 l. A ligação da finerenona às proteínas plasmáticas humanas *in vitro* é de 91,7%, sendo a albumina sérica a principal proteína de ligação.

Biotransformação

Aproximadamente 90% do metabolismo da finerenona é mediado pelo CYP3A4 e 10% pelo CYP2C8. Foram encontrados quatro metabolitos principais no plasma. Todos os metabolitos são farmacologicamente inativos.

Eliminação

A eliminação da finerenona do plasma é rápida com uma semivida de eliminação ($t_{½}$) de cerca de 2 a 3 horas. A depuração sanguínea sistémica da finerenona é de cerca de 25 l/h. Cerca de 80% da dose administrada foi excretada na urina e cerca de 20% da dose foi excretada nas fezes. A excreção foi quase exclusivamente sob a forma de metabolitos, com a excreção da finerenona inalterada a representar uma via menor (< 1% da dose na urina devido a filtração glomerular, < 0,2% nas fezes).

Linearidade

A farmacocinética da finerenona foi linear ao longo do intervalo de dose investigado, de 1,25 mg até 80 mg administrados sob a forma de comprimidos de dose única.

Populações especiais

Idosos
Dos 2 827 doentes que receberam finerenona no estudo FIDELIO-DKD, 58% tinham idade igual ou superior a 65 anos e 15% tinham idade igual ou superior a 75 anos. Dos 3 683 doentes que receberam finerenona no estudo FIGARO-DKD, 52% tinham idade igual ou superior a 65 anos e 13% tinham idade igual ou superior a 75 anos.
Em ambos os estudos, não foram observadas diferenças globais na segurança ou na eficácia entre estes doentes e os doentes mais jovens.

Num estudo de Fase I (N = 48), participantes saudáveis idosos (≥ 65 anos de idade) apresentaram concentrações plasmáticas de finerenona mais elevadas do que participantes saudáveis mais jovens (≤ 45 anos), com os valores médios da AUC e C_{max} a serem 34% e 51% mais elevados nos idosos (ver secção 4.2). Análises de farmacocinética populacional não identificaram a idade como uma covariável para a AUC ou a C_{max} da finerenona.

Compromisso renal
O compromisso renal ligeiro (depuração da creatinina [CL_{CR}] 60 a < 90 ml/min) não afetou a AUC e a C_{max} da finerenona.
Comparativamente a doentes com função renal normal (CL_{CR} ≥ 90 ml/min), o efeito do compromisso renal moderado (CL_{CR} 30 ml/min a < 60 ml/min) ou grave (CL_{CR} < 30 ml/min) na AUC da finerenona foi semelhante, com aumentos na ordem dos 34%-36%. O compromisso renal moderado ou grave não teve efeito na C_{max} (ver secção 4.2).
Devido à elevada ligação às proteínas plasmáticas, não é de esperar que a finerenona seja dialisável.

Compromisso hepático
Não se constatou qualquer alteração na exposição à finerenona em doentes cirróticos com compromisso hepático ligeiro (ver secção 4.2).
Em doentes cirróticos com compromisso hepático moderado, as AUC da finerenona total e não ligada aumentaram 38% e 55%, respetivamente; não foi observada qualquer alteração na C_{max} comparativamente a participantes saudáveis de controlo (ver secção 4.2).
Não existem dados em doentes com compromisso hepático grave (ver secções 4.2 e 4.5).

Peso corporal
Análises de farmacocinética populacional identificaram o peso corporal como uma covariável para a C_{max} da finerenona. Calculou-se que a C_{max} de um indivíduo com um peso corporal de 50 kg seja 38% a 51% mais elevada comparativamente a um indivíduo com 100 kg. Não se justifica a adaptação da dose com base no peso corporal (ver secção 4.2).

Relações farmacocinética/farmacodinâmica

A relação concentração-efeito ao longo do tempo para o RACU foi caracterizada por um modelo de efeito máximo indicando saturação com exposições elevadas. O tempo previsto pelo modelo para se alcançar o efeito farmacológico total no estado estacionário (99%) no RACU foi de 138 dias. A semivida farmacocinética foi de 2-3 horas e o estado estacionário da farmacocinética foi alcançado após 2 dias, indicando um efeito indireto e retardado nas respostas farmacodinâmicas.

Estudos clínicos sem interações medicamentosas relevantes

A utilização concomitante de gemfibrozil (600 mg duas vezes por dia), um inibidor forte do CYP2C8, aumentou as médias da AUC e C_{max} da finerenona 1,1 vezes e 1,2 vezes, respetivamente. Esta constatação não é considerada clinicamente relevante.

O pré- e cotratamento com o inibidor da bomba de protões omeprazol (40 mg uma vez por dia) não teve qualquer efeito na AUC média e na C_{max} média da finerenona.

A utilização concomitante do antiácido hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio (70 mEq) não teve qualquer efeito na AUC média da finerenona e reduziu a sua C_{max} média em 19%. Esta constatação não é considerada clinicamente relevante.

In vivo, um regime de doses múltiplas de 20 mg de finerenona administradas uma vez por dia durante 10 dias não teve qualquer efeito relevante na AUC do substrato sonda do CYP3A4 midazolam. Por conseguinte, pode ser excluída uma inibição ou indução clinicamente relevante do CYP3A4 exercida pela finerenona.

Uma dose única de 20 mg de finerenona também não teve qualquer efeito clinicamente relevante na AUC e C_{max} do substrato sonda do CYP2C8 repaglinida. Assim, a finerenona não inibe o CYP2C8.

Foi demonstrada a ausência de interação farmacocinética mútua entre a finerenona e o substrato do CYP2C9 varfarina e entre a finerenona e o substrato da gp-P digoxina.

Doses múltiplas de 40 mg de finerenona uma vez por dia não tiveram um efeito clinicamente relevante na AUC e C_{max} da rosuvastatina, um substrato da proteína de resistência ao cancro da mama (BCRP) e dos polipéptidos transportadores de aniões orgânicos (OATP).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, fototoxicidade, potencial carcinogénico e fertilidade masculina e feminina.

Toxicidade de dose repetida

Em cães, uma redução do peso e tamanho da próstata foi encontrada numa $AUC_{não\ ligada}$ de cerca de 10 a 60 vezes do que em humanos. A dose isenta de achados fornece uma margem de segurança de cerca de 2.

Potencial carcinogénico

Em estudos de carcinogenicidade com 2 anos de duração, a finerenona não mostrou potencial carcinogénico em ratos macho e fêmea ou em ratinhos fêmea. Em ratinhos macho, a finerenona resultou num aumento de adenomas das células de Leydig com doses representando 26 vezes a $AUC_{não\ ligada}$ em humanos. Uma dose representando 17 vezes a $AUC_{não\ ligada}$ em humanos não causou quaisquer tumores. Com base na sensibilidade conhecida dos roedores para desenvolverem estes tumores e no mecanismo baseado na farmacologia com doses supraterapêuticas, bem como margens de segurança adequadas, o aumento dos tumores das células de Leydig em ratinhos machos não é clinicamente relevante.

Toxicidade de desenvolvimento

No estudo de toxicidade embriofetal em ratos, a finerenona resultou na redução do peso da placenta e dos sinais de toxicidade fetal, incluindo redução do peso fetal e ossificação retardada com a dose maternotóxica de 10 mg/kg/dia, que corresponde a uma $AUC_{não\ ligada}$ de 19 vezes a dos humanos. Com 30 mg/kg/dia, a incidência de variações viscerais e esqueléticas estava aumentada (ligeiro edema, cordão umbilical encurtado, fontanela ligeiramente aumentada) e um feto apresentava malformações complexas, incluindo uma malformação rara (arco aórtico duplo) com uma $AUC_{não\ ligada}$ de cerca de 25 vezes a dos humanos. As doses isentas de quaisquer achados (dose baixa nos ratos, dose alta nos coelhos) proporcionaram margens de segurança de 10 a 13 vezes para a $AUC_{não\ ligada}$. Por conseguinte, os achados em ratos não indicam uma preocupação crescente em termos de efeitos nefastos fetais. Quando os ratos foram expostos durante a gravidez e a lactação no estudo de toxicidade de desenvolvimento pré- e pós-natal, foi observado um aumento da mortalidade das crias, bem como outros efeitos adversos (peso inferior das crias, desdobramento retardado da orelha) com cerca de 4 vezes a $AUC_{não\ ligada}$ esperada nos humanos. Além disso, a prole demonstrou um ligeiro aumento da atividade locomotora, mas nenhuma outra alteração neurocomportamental, começando com cerca de 4 vezes a $AUC_{não\ ligada}$ esperada nos humanos. A dose isenta de quaisquer achados proporcionou uma margem de segurança de aproximadamente 2 para a $AUC_{não\ ligada}$. O aumento da atividade locomotora na prole poderá indicar um possível risco para o feto. Além disso, devido aos achados nas crias, não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Fertilidade feminina

A finerenona causou redução da fertilidade feminina (diminuição do número de corpos lúteos e dos locais de implantação), bem como sinais de toxicidade embrionária precoce (aumento das perdas pós-implantação e diminuição do número de fetos viáveis) com cerca de 21 vezes a $AUC_{não\ ligada}$ humana. Além disso, constataram-se pesos ováricos reduzidos para cerca de 17 vezes a $AUC_{não\ ligada}$ humana. Não foram observados efeitos na fertilidade feminina e no desenvolvimento embrionário inicial com cerca de 10 vezes a $AUC_{não\ ligada}$ humana. Por conseguinte, os achados em ratos fêmea possuem pouca relevância clínica (ver secção 4.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Celulose microcristalina
Croscarmelose sódica
Hipromelose 2910
Lactose mono-hidratada
Estearato de magnésio
Laurilsulfato de sódio

Revestimento do comprimido

Hipromelose 2910
Dióxido de titânio
Talco

Kerendia 10 mg comprimidos revestidos por película
Óxido de ferro vermelho (E 172)

Kerendia 20 mg comprimidos revestidos por película
Óxido de ferro amarelo (E 172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/PVDC/alumínio transparentes, calendarizados com 14 comprimidos revestidos por película. Apresentações de 14, 28 ou 98 comprimidos revestidos por película.
Blisters destacáveis para dose unitária de PVC/PVDC/alumínio transparentes com 10 x 1 comprimidos revestidos por película. Apresentação de 100 x 1 comprimidos revestidos por película.
Frasco de PEAD branco opaco, com tampa com rosca de polipropileno branco opaco resistente à abertura por crianças com junta de vedação. Apresentação de 100 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Kerendia 10 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/21/1616/006-010

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de fevereiro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR para 10 mg (blisters e frasco)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 10 mg comprimidos revestidos por película
finerenona

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 10 mg de finerenona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
100 x 1 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1616/001 - 14 comprimidos (blister)
EU/1/21/1616/002 - 28 comprimidos (blister)
EU/1/21/1616/003 - 98 comprimidos (blister)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 comprimidos (blister destacável para dose unitária)
EU/1/21/1616/005 - 100 comprimidos (frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kerendia 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO para 10 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 10 mg comprimidos revestidos por película
finerenona

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 10 mg de finerenona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película
100 comprimidos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1616/005 - 100 comprimidos (frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER para 10 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 10 mg comprimidos
finerenona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG *(logótipo da Bayer)*

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Seg Ter Qua Qui Sex Sab Dom

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER DE DOSE UNITÁRIA para 10 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 10 mg comprimidos
finerenona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG *(logótipo da Bayer)*

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR para 20 mg (blisters e frasco)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 20 mg comprimidos revestidos por película
finerenona

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 20 mg de finerenona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
100 x 1 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1616/006 - 14 comprimidos (blister)
EU/1/21/1616/007 - 28 comprimidos (blister)
EU/1/21/1616/008 - 98 comprimidos (blister)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 comprimidos (blister destacável para dose unitária)
EU/1/21/1616/010 - 100 comprimidos (frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kerendia 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO para 20 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 20 mg comprimidos revestidos por película
finerenona

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 20 mg de finerenona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película
100 comprimidos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1616/010 - 100 comprimidos (frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER para 20 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 20 mg comprimidos
finerenona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG *(logótipo da Bayer)*

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Seg Ter Qua Qui Sex Sab Dom

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER DE DOSE UNITÁRIA para 20 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kerendia 20 mg comprimidos
finerenona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG *(logótipo da Bayer)*

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Kerendia 10 mg comprimidos revestidos por película
Kerendia 20 mg comprimidos revestidos por película
finerenona

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Kerendia e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Kerendia
3. Como tomar Kerendia
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Kerendia
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Kerendia e para que é utilizado

Kerendia contém a substância ativa finerenona. A finerenona atua bloqueando a ação de determinadas hormonas (mineralcorticoides) que podem danificar os seus rins e coração.

Kerendia é utilizado para o **tratamento de adultos com doença renal crónica** (com presença anormal da proteína albumina na urina) associada a diabetes tipo 2.
A doença renal crónica é uma condição a longo prazo. A capacidade dos seus rins removerem resíduos e fluidos do sangue continua a piorar.
A diabetes tipo 2 é uma doença na qual o seu organismo não consegue manter os níveis de açúcar no sangue dentro dos valores normais. O seu organismo não produz quantidade suficiente da hormona insulina ou não consegue utilizar a insulina de forma adequada. Isto leva a um nível elevado de açúcar no seu sangue.

2. O que precisa de saber antes de tomar Kerendia

Não tome Kerendia
- se **tem alergia** à finerenona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se está a tomar medicamentos que pertencem ao grupo dos “inibidores fortes do CYP3A4”, por exemplo
  - **itraconazol** ou **cetoconazol** (para tratar infeções fúngicas)
  - **ritonavir**, **nelfinavir** ou **cobicistate** (para tratar infeções pelo VIH)
  - **claritromicina**, **telitromicina** (para tratar infeções bacterianas)
  - **nefazodona** (para tratar a depressão).
- se tem **doença de Addison** (quando o organismo não produz uma quantidade suficiente das hormonas “cortisol” e “aldosterona”).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Kerendia se tiver
- lhe sido dito, alguma vez, que tinha um nível elevado de potássio no seu sangue.
- perda grave da função renal ou insuficiência renal.
- problemas de fígado moderados ou graves.
- insuficiência cardíaca ligeira, moderada ou grave. Isto é quando o seu coração não bombeia o sangue tão bem como deveria. Não bombeia sangue suficiente para fora do coração num batimento.

Análises ao sangue
Estas análises **verificam o seu nível de potássio** e **como os seus rins estão a funcionar**.
Utilizando os resultados das suas análises ao sangue, o seu médico decide se pode começar a tomar Kerendia.
Após 4 semanas a tomar Kerendia, fará mais análises ao sangue.
O seu médico pode pedir análises ao sangue noutras ocasiões, por exemplo, enquanto está a tomar determinados medicamentos.

Crianças e adolescentes
Não dê este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade porque desconhece-se se é seguro e efetivo neste grupo etário.

Outros medicamentos e Kerendia
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. O seu médico dir-lhe-á que medicamentos pode tomar. O seu médico poderá necessitar de análises ao sangue para confirmar.

Não pode tomar medicamentos que pertencem ao grupo dos "inibidores fortes do CYP3A4" enquanto estiver a tomar Kerendia (ver secção 2 "Não tome Kerendia").

Fale com o seu médico ou farmacêutico **se estiver a tomar** outros medicamentos enquanto está a tomar Kerendia, especialmente
- se estiver a tomar, por exemplo,
  - **amilorida** ou **triamtereno** (para remover o excesso de água do seu organismo através da urina)
  - **eplerenona, esaxerenona, espironolactona** ou **canrenona** (medicamentos semelhantes à finerenona)
  - **trimetoprim** ou uma **associação de trimetoprim e sulfametoxazol** (para tratar infeções bacterianas)
  - **suplementos de potássio**, incluindo alguns substitutos do sal

  ou se estiver a tomar outros medicamentos que podem aumentar o nível de potássio no sangue. Estes medicamentos poderão não ser seguros para si.

- se estiver a tomar, por exemplo,
  - **eritromicina** (para tratar infeções bacterianas)
  - **verapamilo** (para tratar a tensão arterial elevada, dor no peito e batimento cardíaco acelerado)
  - **fluvoxamina** (para tratar a depressão e a "perturbação obsessivo-compulsiva")
  - **rifampicina** (para tratar infeções bacterianas)
  - **carbamazepina**, **fenitoína** ou **fenobarbital** (para tratar a epilepsia)
  - **hipericão** (*Hypericum perforatum*) (um medicamento à base de plantas para tratar a depressão)
  - **efavirenz** (para tratar infeções pelo VIH)

  ou se estiver a tomar outros medicamentos que pertencem ao mesmo grupo de medicamentos tal como os listados anteriormente (determinados "inibidores" e "indutores do CYP3A4"). Poderá ter mais efeitos indesejáveis ou Kerendia poderá não atuar como seria de esperar.

- se estiver a tomar outros **medicamentos que baixem a tensão arterial**. O seu médico pode ter necessidade de ver a sua tensão arterial.

Kerendia com alimentos e bebidas
Não coma toranja ou beba sumo de toranja enquanto estiver a tomar Kerendia.
Se o fizer, poderá ficar com demasiada finerenona no seu sangue. **Poderá ter mais efeitos indesejáveis** (os efeitos indesejáveis possíveis encontram-se listados na secção 4).

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez
Não deve tomar este medicamento durante a gravidez, **a menos** que o seu médico diga que é claramente necessário. Poderá haver um risco para o seu bebé por nascer. O seu médico vai discutir este assunto consigo.
Deve **utilizar métodos contracetivos eficazes**, se puder engravidar. O seu médico vai explicar-lhe que tipos de método contracetivo pode utilizar.

Amamentação
Não deve amamentar enquanto estiver a tomar este medicamento. Poderá ser prejudicial para o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Os efeitos da Kerendia sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

Kerendia contém lactose
Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Kerendia contém sódio
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

3. Como tomar Kerendia

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que quantidade tem de tomar
A dose diária máxima e recomendada deste medicamento é **1 comprimido** de **20mg.**

- Tome sempre **1 comprimido uma vez por dia**. Cada comprimido contém 10 mg ou 20 mg de finerenona.
- A **dose inicial** depende de como os seus rins funcionam. Para verificar isto o seu médico irá pedir-lhe análises ao sangue. Os resultados ajudam o seu médico a decidir, se pode iniciar com **1 comprimido** de **20 mg ou** de **10 mg** uma vez por dia.
- **Após 4 semanas**, o seu médico pedir-lhe-á análises ao sangue novamente. O seu médico irá decidir qual a dose correta para si. Que poderá ser **1 comprimido** de **20 mg ou de 10 mg** uma vez por dia.
  O seu médico também poderá dizer-lhe para interromper ou parar de tomar Kerendia.

O seu médico poderá sempre decidir **alterar o seu tratamento** após **efetuar análises ao seu sangue.**
Para mais informações, ver "Análises ao sangue" na secção 2.

Como tomar este medicamento
Kerendia é tomada pela boca. Tome Kerendia à mesma hora todos os dias. Assim é mais fácil lembrar-se.

Engula o comprimido inteiro.
- Pode tomá-lo com um copo de água.
- Pode tomá-lo com ou sem alimentos.
- Não o tome com sumo de toranja ou com toranja. Para mais informações, ver "Kerendia com alimentos e bebidas" na secção 2.

Se não conseguir engolir o comprimido inteiro, pode esmagá-lo.
- Misture-o com água ou alimentos moles, tais como puré de maçã.
- Tome-o imediatamente.

Se tomar mais Kerendia do que deveria
Fale com o seu médico ou farmacêutico se pensa que tomou demasiado deste medicamento.

Caso se tenha esquecido de tomar Kerendia
Caso se tenha esquecido de tomar o seu comprimido **nesse dia à hora habitual**
►tome o comprimido assim que se lembrar nesse mesmo dia.

Caso se tenha **esquecido de tomar durante um dia**
►tome o próximo comprimido no dia seguinte, à hora habitual.

Não tome 2 comprimidos para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Kerendia
Pare de tomar Kerendia apenas se o seu médico lhe disse para o fazer.
O seu médico poderá decidir nesse sentido após efetuar análises ao seu sangue.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis que o seu médico poderá detetar nos resultados das suas análises ao sangue
muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- nível de potássio elevado (hipercaliemia)
  Os possíveis sinais de nível elevado de potássio no sangue podem incluir fraqueza ou cansaço, sentir-se indisposto (náuseas), dormência nas mãos e lábios, cãibras musculares, diminuição da pulsação.

frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- nível de sódio baixo (hiponatremia)
  Os possíveis sinais de nível de sódio baixo no sangue podem incluir sentir-se indisposto (náuseas), cansaço, dores de cabeça, confusão, fraqueza muscular, espasmos ou cãibras.
- diminuição da capacidade de os rins filtrarem o sangue (diminuição da taxa de filtração glomerular).
- nível elevado de ácido úrico (hiperuricemia)

pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- diminuição de uma proteína (hemoglobina) que é encontrada nos seus glóbulos vermelhos.

Outros efeitos indesejáveis
frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- tensão arterial baixa (hipotensão)
  Os sinais possíveis de tensão arterial baixa podem incluir tonturas, sensação de desmaio e desmaio.
- comichão (prurido)

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Kerendia

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no blister, no rótulo do frasco e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Kerendia
- A substância ativa é a finerenona.
  - Cada comprimido de Kerendia **10 mg comprimidos revestidos por película** contém 10 mg de finerenona.
  - Cada comprimido de Kerendia **20 mg comprimidos revestidos por película** contém 20 mg de finerenona.
- Os outros componentes são:
  - Núcleo do comprimido: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose 2910, lactose mono-hidratada, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio. Ver “Kerendia contém lactose” e “Kerendia contém sódio” na secção 2, para mais informação.
  - Revestimento do comprimido: hipromelose 2910, dióxido de titânio, talco, óxido de ferro vermelho (E 172, apenas em Kerendia **10 mg comprimidos revestidos por película**), óxido de ferro amarelo (E 172, apenas em Kerendia **20 mg comprimidos revestidos por película**).

Qual o aspeto de Kerendia e conteúdo da embalagem
Kerendia **10 mg comprimidos revestidos por película** (comprimidos) são oblongos, ovais, cor de rosa com 10 mm de comprimento e 5 mm de largura, com “10” marcado numa face e “FI” na outra face.

Kerendia **20 mg comprimidos revestidos por película** (comprimidos) são oblongos, ovais, amarelos com 10 mm de comprimento e 5 mm de largura, com “20” marcado numa face e “FI” na outra face.

Kerendia está disponível em embalagens contendo
- 14, 28 ou 98 comprimidos revestidos por película.
  Cada blister transparente calendarizado contém 14 comprimidos revestidos por película.

- 100 x 1 comprimidos revestidos por película.
  Cada blister transparente destacável para dose unitária contém 10 comprimidos revestidos por película.

- 100 comprimidos revestidos por película num frasco de plástico.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

Fabricante
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.