

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kerendia 10 mg comprimate filmate
Kerendia 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Kerendia 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține finerenonă 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 45 mg (sub formă de monohidrat), vezi pct. 4.4.

Kerendia 20 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține finerenonă 20 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 40 mg (sub formă de monohidrat), vezi pct. 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Kerendia 10 mg comprimate filmate

Comprimat filmat oval-alungit, de culoare roz, cu lungimea de 10 mm și lățimea de 5 mm, inscripționat cu „10” pe o față și cu „FI” pe cealaltă față.

Kerendia 20 mg comprimate filmate

Comprimat filmat oval-alungit, de culoare galbenă, cu lungimea de 10 mm și lățimea de 5 mm, inscripționat cu „20” pe o față și cu „FI” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Kerendia este indicat pentru tratamentul bolii renale cronice (cu albuminurie) asociate cu diabetul zaharat de tip 2 la adulți.

Pentru rezultatele studiului cu privire la evenimentele renale și cardiovasculare, vezi pct. 5.1

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza țintă recomandată este de 20 mg finerenonă o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 20 mg finerenonă o dată pe zi.

Inițierea tratamentului

Valorile potasiului seric și rata de filtrare glomerulară estimată (RFG_e) trebuie determinate pentru a stabili dacă tratamentul cu finerenonă poate fi inițiat și pentru a stabili doza inițială.

Dacă valoarea serică a potasiului este $\leq 4,8$ mmol/l, tratamentul cu finerenonă poate fi inițiat. Pentru monitorizarea potasiului seric, vezi mai jos „Continuarea tratamentului”.

Dacă valoarea serică a potasiului este $> 4,8$ până la 5,0 mmol/l, inițierea tratamentului cu finerenonă poate fi avută în vedere cu monitorizarea suplimentară a potasiului seric în primele 4 săptămâni, în funcție de caracteristicile pacientului și de concentrațiile serice de potasiu (vezi pct. 4.4).

În cazul în care concentrația serică de potasiu este $> 5,0$ mmol/l, tratamentul cu finerenonă nu trebuie inițiat (vezi pct. 4.4).

Doza inițială recomandată de finerenonă se bazează pe RFG_e și este prezentată în Tabelul 1.

Tabelul 1: Inițierea tratamentului cu finerenonă și doza recomandată

RFG _e (ml/min/1,73 m ²)	Doza inițială (o dată pe zi)
≥ 60	20 mg
≥ 25 până la < 60	10 mg
< 25	Nu este recomandat

Continuarea tratamentului

Valorile serice ale potasiului și RFG_e trebuie determinate din nou la 4 săptămâni după inițierea sau reînceperea tratamentului cu finerenonă sau după creșterea dozei (vezi tabelul 2 pentru a stabili continuarea tratamentului cu finerenonă și ajustarea dozei).

Ulterior, valoarea serică a potasiului trebuie determinată din nou periodic și la nevoie, în funcție de caracteristicile pacientului și de concentrațiile serice de potasiu.

Vezi pct. 4.4 și 4.5 pentru mai multe informații.

Tabelul 2: Continuarea tratamentului cu finerenonă și ajustarea dozei

		Doza actuală de finerenonă (o dată pe zi)	
		10 mg	20 mg
Valoarea serică actuală a potasiului (mmol/l)	$\leq 4,8$	Trebuie crescută la 20 mg finerenonă o dată pe zi*	Trebuie menținută doza de 20 mg o dată pe zi
	$> 4,8$ până la 5,5	Trebuie menținută doza de 10 mg o dată pe zi	Trebuie menținută doza de 20 mg o dată pe zi
	$> 5,5$	Administrarea finerenonei trebuie oprită. Trebuie avută în vedere reluarea tratamentului cu 10 mg o dată pe zi atunci când valoarea serică a potasiului este $\leq 5,0$ mmol/l.	Administrarea finerenonei trebuie oprită. Tratamentul trebuie reluat cu 10 mg o dată pe zi atunci când valoarea serică a potasiului este $\leq 5,0$ mmol/l.

* trebuie menținută doza de 10 mg o dată pe zi dacă valoarea RFG_e a scăzut cu $> 30\%$ comparativ cu determinarea anterioară

Doză omisă

O doză omisă trebuie luată imediat ce pacientul observă, însă doar în aceeași zi.

Pacientul nu trebuie să ia 2 doze pentru a compensa o doză omisă.

Categorii speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Inițierea tratamentului

La pacienții cu valoarea RFG $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, tratamentul cu finerenonă nu trebuie inițiat din cauza datelor clinice limitate (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Continuarea tratamentului

La pacienții cu valoarea RFG $\geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, tratamentul cu finerenonă poate fi continuat cu ajustarea dozei în funcție de valoarea serică a potasiului. Valoarea RFG trebuie determinată la 4 săptămâni după inițiere, pentru a stabili dacă doza inițială poate fi crescută până la doza zilnică recomandată de 20 mg (vezi „Doze, Continuarea tratamentului” și tabelul 2).

Datorită datelor clinice limitate, tratamentul cu finerenonă trebuie oprit la pacienții a căror boală renală a evoluat până la stadiul final (RFG $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Pacienți cu

- insuficiență hepatică severă:
Administrarea finerenonei nu trebuie inițiată (vezi pct. 4.4 și 5.2). Nu sunt disponibile date.
- insuficiență hepatică moderată:
Nu este necesară ajustarea dozei inițiale. Trebuie avută în vedere monitorizarea concentrației serice de potasiu, iar monitorizarea trebuie adaptată în funcție de caracteristicile pacientului (vezi pct. 4.4 și 5.2).
- insuficiență hepatică ușoară:
Nu este necesară ajustarea dozei inițiale.

Medicamente administrate concomitent

La pacienții care iau finerenonă concomitent cu inhibitori moderați sau slabi ai CYP3A4, suplimente cu potasiu, trimetoprim sau trimetoprim/sulfametoxazol, trebuie avută în vedere monitorizarea suplimentară a valorilor serice ale potasiului și adaptarea monitorizării la caracteristicile pacientului (vezi pct. 4.4). Deciziile privind tratamentul cu finerenonă trebuie luate conform instrucțiunilor din tabelul 2 („Doze, Continuarea tratamentului”).

Poate fi necesară întreruperea temporară a administrării finerenonei dacă pacienții trebuie să ia trimetoprim sau trimetoprim/sulfametoxazol. Vezi pct. 4.4 și 4.5 pentru mai multe informații.

Greutatea corporală

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea finerenonei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare orală

Comprimatele pot fi administrate cu un pahar cu apă, cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

Comprimatele nu trebuie administrate cu grepfrut sau suc de grepfrut (vezi pct. 4.5).

Zdrobirea comprimatelor

La pacienții care nu pot înghiți comprimate întregi, comprimatele Kerendia pot fi zdrobite sau amestecate cu apă sau alimente moi, de exemplu: piure de mere, imediat înainte de administrarea orală (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tratament concomitent cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5), de exemplu:
 - itraconazol
 - ketoconazol
 - ritonavir
 - nelfinavir
 - cobicistat
 - claritromicină
 - telitromicină
 - nefazodonă
- Boala Addison

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hiperkaliemie

A fost observată hiperkaliemia la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă (vezi pct. 4.8).

Unii pacienți prezintă un risc mai crescut de apariție a hiperkaliemiei.

Factorii de risc includ o valoare scăzută a RFGe, o valoare mai crescută a potasiului seric și episoade anterioare de hiperkaliemie. La acești pacienți trebuie avută în vedere monitorizarea mai frecventă.

Inițierea și continuarea tratamentului (vezi pct. 4.2)

În cazul în care concentrația serică de potasiu este $> 5,0$ mmol/l, tratamentul cu finerenonă nu trebuie inițiat.

Dacă valoarea serică a potasiului este $> 4,8$ până la $5,0$ mmol/l, inițierea tratamentului cu finerenonă poate fi avută în vedere cu monitorizarea suplimentară a potasiului seric în primele 4 săptămâni, în funcție de caracteristicile pacientului și de concentrațiile serice de potasiu.

Dacă valoarea serică a potasiului este $> 5,5$ mmol/l, tratamentul cu finerenonă trebuie oprit. Trebuie respectate ghidurile locale privind abordarea terapeutică a hiperkaliemiei.

Odată ce valoarea serică a potasiului este $\leq 5,0$ mmol/l, tratamentul cu finerenonă poate fi reînceput cu doza de 10 mg o dată pe zi.

Monitorizare

Valorile serice ale potasiului și RFGe trebuie determinate din nou la toți pacienții la 4 săptămâni după inițierea sau reînceperea tratamentului cu finerenonă sau după creșterea dozei. Ulterior, valoarea serică a potasiului trebuie evaluată periodic și la nevoie, în funcție de caracteristicile pacientului și de concentrațiile serice de potasiu (vezi pct. 4.2).

Medicamente administrate concomitent

De asemenea, riscul de hiperkaliemie poate crește la administrarea concomitentă a unor medicamente care pot determina creșterea concentrației serice de potasiu (vezi pct. 4.5). Vezi și „Utilizarea concomitentă a unor substanțe care afectează expunerea la finerenonă”.

Finerenona nu trebuie administrată concomitent cu

- diuretice care economisesc potasiul (de exemplu: amiloridă, triamterenă) și
- alți antagoniști ai receptorilor de mineralocorticoizi (ARM), de exemplu: eplerenonă, esaxerenonă, spironolactonă, canrenonă.

Finerenona trebuie utilizată cu prudență, iar concentrațiile serice de potasiu trebuie monitorizate în cazul administrării concomitent cu

- suplimente cu potasiu.
- trimetoprim sau trimetoprim/sulfametoxazol. Poate fi necesară întreruperea temporară a administrării finerenonei.

Insuficiență renală

Riscul de hiperkaliemie crește odată cu diminuarea funcției renale. Funcția renală trebuie monitorizată continuu, după necesități, în conformitate cu practicile standard (vezi pct. 4.2).

Inițierea tratamentului

Tratamentul cu finerenonă nu trebuie inițiat la pacienții cu valoarea RFG $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, întrucât datele clinice sunt limitate (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Continuarea tratamentului

Datorită datelor clinice limitate, tratamentul cu finerenonă trebuie oprit la pacienții a căror boală renală a evoluat până la stadiul terminal (RFG $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Insuficiență hepatică

Tratamentul cu finerenonă nu trebuie inițiat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2). Acești pacienți nu au fost studiați (vezi pct. 5.2), însă se anticipează o creștere semnificativă a expunerii la finerenonă.

Utilizarea finerenonei la pacienții cu insuficiență hepatică moderată poate necesita monitorizare suplimentară, din cauza creșterii expunerii la finerenonă. Trebuie avute în vedere monitorizarea suplimentară a concentrației serice de potasiu și adaptarea monitorizării în funcție de caracteristicile pacientului (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Insuficiență cardiacă

Pacienții cu diagnostic de insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă și clasă funcțională NYHA II-IV au fost excluși din studiile clinice de fază III (vezi pct. 5.1).

Utilizarea concomitentă a unor substanțe care afectează expunerea la finerenonă

Inhibitori moderați sau slabi ai CYP3A4

Concentrația serică de potasiu trebuie monitorizată în timpul utilizării finerenonei concomitent cu inhibitori moderați sau slabi ai CYP3A4 (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Inductori puternici sau moderați ai CYP3A4

Finerenona nu trebuie utilizată concomitent cu inductori puternici sau moderați ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Grepfrut

În timpul tratamentului cu finerenonă nu trebuie să se consume grepfrut sau suc de grepfrut (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Toxicitate embrio-fetală

Finerenona nu trebuie utilizată în timpul sarcinii decât dacă s-a evaluat cu atenție beneficiul pentru mamă și riscul pentru făt. Dacă o femeie rămâne gravidă în timp ce ia finerenonă, trebuie să fie informată cu privire la riscurile potențiale pentru făt.

Femeilor aflate la vârstă fertilă trebuie să li se recomande să utilizeze o metodă contraceptivă eficientă în timpul tratamentului cu finerenonă.

Femeilor trebuie să li se recomande să nu alăpteze în timpul tratamentului cu finerenonă.

Vezi pct. 4.6 și 5.3 pentru mai multe informații.

Informații despre excipienți

Kerendia conține lactoză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Kerendia conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

Finerenona se elimină aproape exclusiv prin metabolizare oxidativă mediată de citocromul P450 (CYP) (în principal CYP3A4 [90%], cu o mică contribuție a CYP2C8 [10%]).

Utilizare concomitentă contraindicată

Inhibitori puternici ai CYP3A4

Utilizarea Kerendia concomitent cu itraconazol, claritromicină și alți inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu: ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistat, telitromicină sau nefazodonă) este contraindicată (vezi pct. 4.3), întrucât se anticipează o creștere marcată a expunerii la finerenonă.

Utilizarea concomitentă nu este recomandată

Inductori puternici și moderați ai CYP3A4

Kerendia nu trebuie utilizat concomitent cu rifampicină și alți inductori puternici ai CYP3A4 (de exemplu: carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, sunătoare) sau cu efavirenz și alți inductori moderați ai CYP3A4. Se anticipează că acești inductori ai CYP3A4 determină scăderea marcată a concentrației plasmatice de finerenonă și duc la diminuarea efectului terapeutic (vezi pct. 4.4).

Anumite medicamente care determină creșterea concentrației serice de potasiu

Kerendia nu trebuie utilizat concomitent cu diuretice care economisesc potasiul (de exemplu: amiloridă, triamterenă) și cu alți ARM (de exemplu: eplerenonă, esaxerenonă, spironolactonă, canrenonă). Se anticipează că aceste medicamente determină creșterea riscului de hiperkaliemie (vezi pct. 4.4).

Grepfrut

În timpul tratamentului cu finerenonă nu trebuie să se consume grepfrut sau suc de grepfrut, întrucât se anticipează că determină creșterea concentrațiilor plasmatice de finerenonă prin inhibarea CYP3A4 (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Utilizarea concomitentă cu precauție

Inhibitori moderați ai CYP3A4

În cadrul unui studiu clinic, utilizarea concomitentă de eritromicină (500 mg de trei ori pe zi) a dus la o creștere de 3,5 ori a ASC a finerenonei și la o creștere de 1,9 ori a C_{max} a acesteia. În alt studiu clinic, verapamilul (comprimat cu eliberare controlată de 240 mg) a dus la o creștere de 2,7 ori a ASC a finerenonei, respectiv de 2,2 ori a C_{max} .

Concentrația serică de potasiu poate crește și, de aceea, se recomandă monitorizarea concentrației serice de potasiu, mai ales la inițierea administrării sau la efectuarea unor modificări ale dozelor de finerenonă sau de inhibitor al CYP3A4 (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Inhibitori slabi ai CYP3A4

Simulările care utilizează modele farmacocinetice fiziologice (PBPK) sugerează că fluvoxamina (100 mg de două ori pe zi) determină creșterea ASC (de 1,6 ori) și C_{max} (de 1,4 ori) ale finerenonei. Potasiul seric poate crește și, de aceea, se recomandă monitorizarea concentrației serice de potasiu, mai ales la inițierea administrării sau la efectuarea unor modificări ale dozelor de finerenonă sau de inhibitor al CYP3A4 (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Anumite medicamente care determină creșterea concentrației serice de potasiu (vezi pct. 4.4)

Se anticipează că utilizarea Kerendia concomitent cu suplimente cu potasiu și trimetoprim sau trimetoprim/sulfametoxazol determină creșterea riscului de hiperkaliemie. Este necesară monitorizarea concentrației serice de potasiu.

Poate fi necesară întreruperea temporară a administrării Kerendia în timpul tratamentului cu trimetoprim sau trimetoprim/sulfametoxazol.

Medicamente antihipertensive

Riscul de hipotensiune arterială crește cu utilizarea concomitentă a mai multor alte medicamente antihipertensive. La acești pacienți se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Contracepția la femei

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă eficientă în timpul tratamentului cu finerenonă (vezi pct. 4.4).

Sarcina

Nu există date provenite din utilizarea finerenonei la femeile gravide.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Kerendia nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu finerenonă. Dacă femeia rămâne gravidă în timp ce ia finerenonă, trebuie să fie informată cu privire la riscurile potențiale pentru făt (vezi pct. 4.4).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă finerenona/metaboliții acesteia se excretă în laptele uman.

Datele farmacocinetice/toxicologice disponibile la animale au evidențiat excreția finerenonei și a metaboliților acesteia în lapte. Puii de șobolan expuși pe această cale au manifestat reacții adverse (vezi pct. 5.3).

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Kerendia având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie (vezi pct. 4.4).

Fertilitatea

Nu există date privind efectul finerenonei asupra fertilității umane.

Studiile la animale au evidențiat o afectare a fertilității femelelor la expuneri considerate a depăși expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță clinică mică (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Kerendia nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacția adversă raportată cel mai frecvent în timpul tratamentului cu finerenonă este hiperkaliemia (14,0%). Vezi „Descrierea reacțiilor adverse selectate, *Hiperkaliemie*” de mai jos și pct. 4.4.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța finerenonei la pacienții cu boală renală cronică (BRC) și diabet zaharat de tip 2 (DZT2) a fost evaluată în 2 studii pivot de fază III, FIDELIO-DKD (diabetic kidney disease - boală renală diabetică) și FIGARO-DKD. În studiul FIDELIO-DKD, finerenona a fost administrată la 2 827 pacienți (10 sau 20 mg o dată pe zi) cu o durată medie a tratamentului de 2,2 ani. În studiul FIGARO-DKD, finerenona a fost administrată la 3 683 pacienți (10 sau 20 mg o dată pe zi) cu o durată medie a tratamentului de 2,9 ani.

Reacțiile adverse observate sunt prezentate în tabelul 3. Acestea sunt clasificate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe și conform convenției privind frecvența.

Reacțiile adverse sunt grupate în funcție de frecvență, în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele se definesc astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$), foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 3: Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție	Hiperkaliemie	Hiponatremie Hiperuricemie	
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit	
Investigații diagnostice		Scăderea ratei de filtrare glomerulară	Hemoglobină scăzută

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hiperkaliemie

Într-o analiză combinată a studiilor FIDELIO-DKD și FIGARO-DKD, au fost raportate evenimente de hiperkaliemie la 14,0% dintre pacienții cărora li s-a administrat finerenonă comparativ cu 6,9% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. A fost observată o creștere de 0,17 mmol/l a concentrației serice medii de potasiu față de valoarea inițială în prima lună de tratament la grupul cu finerenonă comparativ cu placebo, care a rămas stabilă ulterior. Majoritatea evenimentelor de hiperkaliemie au fost ușoare până la moderate și s-au remis la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă.

Au fost raportate evenimente grave de hiperkaliemie mai frecvent pentru finerenonă (1,1%) decât pentru placebo (0,2%). Au fost raportate concentrații serice de potasiu > 5,5 mmol/l și > 6,0 mmol/l la 16,8%, respectiv 3,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat finerenonă și la 7,4%, respectiv 1,2% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Hiperkaliemia care a dus la încetarea definitivă a administrării la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă a survenit la 1,7% comparativ cu 0,6% în grupul cu placebo. Spitalizarea cauzată de hiperkaliemie în grupul cu finerenonă a survenit cu o incidență de 0,9% comparativ cu 0,2% în grupul cu placebo.

Pentru recomandări specifice, consultați pct. 4.2 și 4.4.

Hipotensiune arterială

Într-o analiză combinată a studiilor FIDELIO-DKD și FIGARO-DKD, au fost raportate evenimente de hipotensiune arterială la 4,6% dintre pacienții cărora li s-a administrat finerenonă comparativ cu 3,0% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. La 3 pacienți (< 0,1%), tratamentul cu finerenonă a fost oprit definitiv din cauza hipotensiunii arteriale. Spitalizarea cauzată de hipotensiune arterială a survenit în aceeași măsură la pacienții care au primit finerenonă cu cea a pacienților cu placebo (< 0,1%).

Majoritatea evenimentelor de hipotensiune arterială au fost ușoare sau moderate și s-au remis la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă. Tensiunea sistolică medie a scăzut cu 2-4 mmHg, iar tensiunea arterială diastolică medie a scăzut cu 1-2 mmHg în luna 1, rămânând stabilă ulterior.

Hiperuricemie

Într-o analiză combinată a studiilor FIDELIO-DKD și FIGARO-DKD, au fost raportate evenimente de hiperuricemie la 5,1% dintre pacienții cărora li s-a administrat finerenonă comparativ cu 3,9% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Niciunul dintre evenimente nu a fost grav și nu a dus la oprirea definitivă a administrării la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă. A fost observată o creștere de 0,3 mg/dl a concentrației serice medii a acidului uric față de valoarea inițială la grupul cu finerenonă comparativ cu placebo până în luna 16, care s-a atenuat în timp. Nu au fost observate diferențe între grupul cu finerenonă și grupul cu placebo în ceea ce privește evenimentele de gută raportate (3,0%).

Scăderea ratei de filtrare glomerulară (RFG)

Într-o analiză combinată a studiilor FIDELIO-DKD și FIGARO-DKD au fost raportate evenimente de scădere a RFG la 5,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat finerenonă comparativ cu 4,2% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Evenimentele de scădere a RFG care au dus la încetarea definitivă a administrării au fost aceleași la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă sau placebo (0,2%). Spitalizarea provocată de scăderea RFG a fost aceeași la pacienții care au primit finerenonă sau placebo (< 0,1%). Majoritatea evenimentelor de scădere a RFG au fost ușoare sau moderate și s-au remis la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă. Pacienții cărora li s-a administrat finerenonă au prezentat o scădere inițială a RFG (medie 2 ml/min/1,73 m²) care s-a atenuat în timp comparativ cu placebo. Această scădere a părut a fi reversibilă în timpul continuării tratamentului.

Hemoglobină scăzută

Într-o analiză combinată a studiilor FIDELIO-DKD și FIGARO-DKD, finerenona a fost asociată cu o scădere absolută corectată cu placebo a hemoglobinei medii de 0,15 g/dl și a hematocritului mediu de 0,5% după 4 luni de tratament. Raportarea anemiei a fost comparabilă la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă (6,5%) și pacienții cărora li s-a administrat placebo (6,1%). Frecvența reacțiilor adverse grave de anemie a fost scăzută atât la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă cât și la pacienții cărora li s-a administrat placebo (0,5%). Modificările hemoglobinei și hematocritului au fost tranzitorii și au atins niveluri comparabile cu cele observate în grupul cărora i s-a administrat placebo după aproximativ 24-32 luni.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Manifestarea cea mai probabilă a supradozajului se anticipează a fi hiperkaliemia. Dacă apare hiperkaliemia, trebuie inițiat tratamentul standard.

Este puțin probabil ca finerenona să fie eliminată eficient prin hemodializă, având în vedere fracția sa legată de proteinele plasmatiche de aproximativ 90%.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: diuretice, antagoniști de aldosteron, codul ATC: C03DA05

Mecanism de acțiune

Finerenona este un antagonist nesteroidian, selectiv, al receptorului de mineralocorticoizi (RM) care este activat de aldosteron și cortizol și reglează transcripția genică. Legarea sa de RM duce la un complex specific receptor-ligand care blochează recrutarea coactivatorilor transcripționali implicați în exprimarea mediatorilor pro-inflamatorii și pro-fibrotici.

Efecte farmacodinamice

În cadrul studiilor FIDELIO-DKD și FIGARO-DKD, studii de fază III multicentrice, randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo, efectuate la pacienți adulți cu BRC și DZT2, reducerea relativă corectată cu placebo a raportului albumină-creatinină urinară (UACR) la pacienții randomizați la finerenonă a fost de 31%, respectiv 32% în luna 4, iar UACR a rămas redus pe durata ambelor studii.

În cadrul studiului ARTS-DN, un studiu de fază IIb multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, efectuat la pacienți adulți cu BRC și DZT2, reducerea relativă corectată cu placebo a UACR în Ziua 90 a fost de 25%, respectiv 38% la pacienții cărora li s-a administrat finerenonă 10 mg, respectiv 20 mg o dată pe zi.

Electrofiziologie cardiacă

Un studiu QT dedicat efectuat la 57 participanți sănătoși a arătat că finerenona nu are niciun efect asupra repolarizării cardiace. Nu a existat niciun indiciu de efect al finerenonei de prelungire a intervalului QT/QTc după doze unice de 20 mg (terapeutice) sau 80 mg (supraterapeutice).

Eficacitate și siguranță clinică

Studiile FIDELIO-DKD și FIGARO-DKD au investigat efectul finerenonei comparativ cu placebo asupra rezultatelor renale și cardiovasculare (CV) la pacienți adulți cu BRC și DZT2.

Pacienților era necesar să li se asigure asistență medicală standard, incluzând o doză marcată maximă tolerată de inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (iECA) sau de blocant al receptorilor de angiotensină (BRA). Pacienții cu diagnostic de insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă și clasa II-IV, conform clasificării New York Heart Association, au fost excluși din cauza recomandării clasa 1A pentru tratament cu ARM.

În cadrul studiului FIDELIO-DKD, pacienții au fost eligibili pe baza albuminuriei persistente (> 30 mg/g până la 5000 mg/g), a unei valori RFG de 25 până la 75 ml/min/ $1,73$ m² și a valorii potasiului seric $\leq 4,8$ mmol/l la selectare.

Criteriul final principal de evaluare a fost reprezentat de o valoare compusă constând din timpul până la prima apariție a insuficienței renale (definită ca dializă pe termen lung sau transplant renal sau o scădere susținută a RFG până la < 15 ml/min/ $1,73$ m² pe parcursul a cel puțin 4 săptămâni), o scădere susținută a valorii RFG de 40% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială pe parcursul a cel puțin 4 săptămâni sau deces de cauză renală. Principalul criteriu final secundar de evaluare a fost reprezentat de o valoare compusă constând din timpul până la prima apariție a decesului de cauză CV, infarctului miocardic (IM) neletal, accidentului vascular cerebral neletal sau spitalizării pentru insuficiență cardiacă.

Un total de 5674 pacienți au fost randomizați pentru a li se administra fie finerenonă (N = 2833), fie placebo (N = 2841) și incluși în analize. Durata medie a monitorizării a fost de 2,6 ani. Doza de finerenonă sau placebo a putut fi ajustată între 10 mg și 20 mg o dată pe zi pe parcursul studiului, în principal în funcție de concentrația serică de potasiu. În luna 24, dintre subiecții cărora li s-a administrat finerenonă, la 67% li se administrau 20 mg o dată pe zi, la 30% 10 mg o dată pe zi și 3% întrerupseseră tratamentul.

După finalul studiului, s-a obținut statusul vital pentru 99,7% dintre pacienți. Populația studiului a constat din 63% persoane de rasă albă, 25% persoane de rasă asiatică și 5% persoane de rasă neagră. Vârsta medie la înrolare a fost 66 ani și 70% dintre pacienți erau de sex masculin. La momentul inițial, valoarea RFG medie a fost $44,3$ ml/min/ $1,73$ m², 55% dintre pacienți având valoarea RFG < 45 ml/min/ $1,73$ m², UACR mediană a fost 852 mg/g, iar HbA1c a fost 7,7%, 46% prezentau antecedente de boală CV aterosclerotică, 30% antecedente de boală arterială coronariană, 8% antecedente de insuficiență cardiacă, iar tensiunea arterială medie a fost 138/76 mmHg. Durata medie a DZT2 la momentul inițial a fost 16,6 ani și au fost raportate antecedente de retinopatie diabetică și neuropatie diabetică la 47%, respectiv 26% dintre pacienți. La momentul inițial, aproape toți pacienții urmau tratament cu iECA (34%) sau BRA (66%) și 97% dintre pacienți utilizau unul sau mai multe medicamente antidiabetice (insulină [64%], biguanide [44%], agoniști ai receptorilor peptidei-1 de tip glucagon [GLP-1] [7%], inhibitori ai cotransportorului 2 de sodiu-glucoză [SGLT2] [5%]). Celelalte medicamente mai frecvente utilizate la momentul inițial erau statinele (74%) și blocantele canalelor de calciu (63%).

O diferență semnificativă statistic în favoarea finerenonei a fost demonstrată pentru criteriul final principal compus de evaluare și criteriul final secundar compus (vezi figura 1/tabelul 4 de mai jos). Efectul tratamentului pentru criteriile finale de evaluare principale și secundare cheie a fost în general consecvent în subgrupurile de tratament, incluzând regiunea, RFG, UACR, tensiunea arterială (TAS) sistolică și HbA1c la momentul inițial.

În cadrul studiului FIGARO-DKD, pacienții au fost eligibili pe baza dovezilor de albuminurie persistentă cu UACR > 30 mg/g până la 300 mg/g și a unei valori RFG de 25 până la 90 ml/min/ $1,73$ m² sau cu UACR > 300 mg/g și o valoare RFG > 60 ml/min/ $1,73$ m² la selectare. Era obligatoriu ca pacienții să aibă o valoare a potasiului seric $\leq 4,8$ mmol/l la selectare.

Criteriul final principal de evaluare a fost reprezentat de o valoare compusă constând din timpul până la prima apariție a decesului de etiologie CV, a infarctului miocardic (IM) neletal, a accidentului

vascular cerebral neletal sau a spitalizării pentru insuficiență cardiacă. Criteriul final secundar de evaluare a fost o valoare compusă constând din timpul până la apariția insuficienței renale, o scădere susținută a valorii RFG de 40% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială pe parcursul a cel puțin 4 săptămâni sau deces de etiologie renală.

În total, 7 352 de pacienți au fost randomizați pentru a li se administra fie finerenonă (N = 3 686), fie placebo (N = 3 666) și incluși în analize. Durata mediană a monitorizării a fost de 3,4 ani. Doza de finerenonă sau placebo a putut fi ajustată între 10 mg și 20 mg o dată pe zi pe parcursul studiului, în principal în funcție de concentrația serică de potasiu. În luna 24, dintre subiecții cărora li s-a administrat finerenonă, la 82% li se administrau 20 mg o dată pe zi, la 15% 10 mg o dată pe zi și 3% întrerupseseră tratamentul. După finalul studiului, s-a obținut statusul vital pentru 99,8% dintre pacienți. Populația studiului a constat din 72% persoane de rasă albă, 20% persoane de rasă asiatică și 4% persoane de rasă neagră. Vârsta medie la înrolare a fost 64 ani și 69% dintre pacienți erau de sex masculin. La momentul inițial, valoarea RFG medie a fost 67,8 ml/min/1,73 m², 62% dintre pacienți având valoarea RFG $\geq$ 60 ml/min/1,73 m², UACR mediană a fost 308 mg/g, iar HbA1c a fost 7,7%, 45% dintre pacienți prezentau antecedente de boală CV aterosclerotică, 8% antecedente de insuficiență cardiacă, iar tensiunea arterială medie era 136/77 mmHg. Durata medie a DZT2 la momentul inițial a fost 14,5 ani și au fost raportate antecedente de retinopatie diabetică și neuropatie diabetică la 31%, respectiv 28% dintre pacienți. La momentul inițial, aproape toți pacienții urmau tratament cu iECA (43%) sau BRA (57%) și 98% dintre pacienți utilizau unul sau mai multe medicamente antidiabetice (insulină [54%], biguanide [69%], agoniști ai receptorilor peptidei-1 de tip glucagon [GLP-1] [7%], inhibitori ai cotransportorului 2 de sodiu-glucoză [SGLT2] [8%]). Celelalte medicamente mai frecvente utilizate la momentul inițial erau statinele (71%).

O diferență semnificativă statistic în favoarea finerenonei a fost demonstrată pentru criteriul final principal compus de evaluare CV (vezi figura 2/tabelul 5 de mai jos). Efectul tratamentului pentru criteriul final principal de evaluare renal a fost consecvent în subgrupurile de RFG inițial, dar pentru subgrupul de pacienți cu UACR < 300 mg/g RR a fost 1,16 (95% ÎI 0,91; 1,47) și pentru subgrupul de pacienți cu UACR $\geq$ 300 mg/g RR a fost 0,74 (95% ÎI 0,62; 0,90). Suplimentar, criteriilor finale secundare de evaluare specificate în prealabil, sunt incluse în tabelul 5.

Tabelul 4: Analiza criteriilor finale principale și secundare de evaluare, de timp până la eveniment (și componentele individuale ale acestora) în studiul de fază III FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2833)		Placebo (N = 2841)		Efectul tratamentului
	N (%)	Evenimente/ 100 pacienți-ani	N (%)	Evenimente/ 100 pacienți-ani	RR (ÎI 95%)
Criteriul final principal de evaluare compus renal și componentele acestuia					
Compus constând din insuficiență renală, scădere susținută a RFG $\geq 40\%$ sau deces de cauză renală	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Insuficiență renală	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Scădere susținută a RFG $\geq 40\%$	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Deces de cauză renală	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Criteriul final secundar cheie de evaluare compus CV și componentele acestuia					
Compus constând din decesul de cauză CV, IM neletal, accident vascular cerebral neletal sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Deces de cauză CV	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
IM neletal	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Accident vascular cerebral neletal	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Spitalizare pentru insuficiență cardiacă	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Criterii finale secundare de evaluare a eficacității					
Mortalitate de orice cauză	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Spitalizare de orice cauză	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Compus constând din insuficiență renală, scădere susținută a RFG $\geq 57\%$ sau deces de cauză renală	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

* Tratament cu 10 sau 20 mg o dată pe zi în plus față de dozele maxime tolerate aprobate de IECA sau BRA.

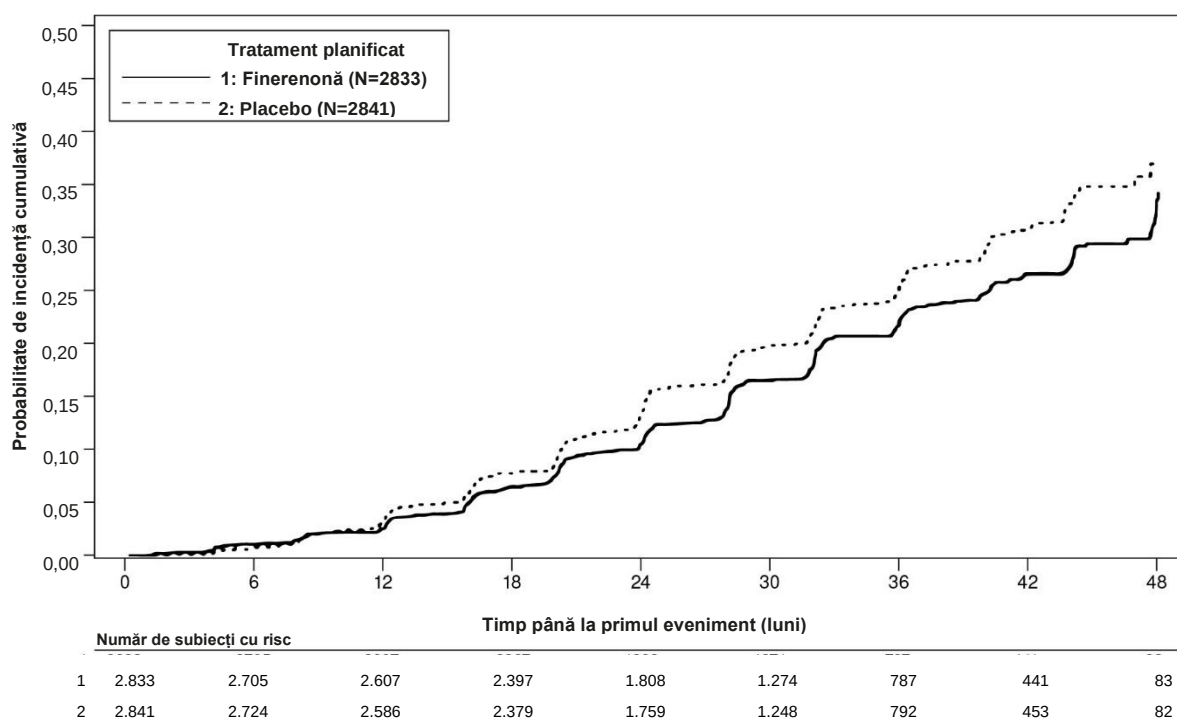
** p = nesemnificativ statistic după ajustarea pentru multiplicitate

ÎI: Interval de încredere

HR: Raport de risc

NS: Nesemnificativ

Figura 1: Timp până la prima apariție a insuficienței renale, scăderii susținute a RFGe $\geq 40\%$ față de momentul inițial sau deces de cauză renală în studiul FIDELIO-DKD



Tabelul 5: Analiza criteriilor finale principale și secundare de evaluare, de timp până la eveniment (și componentele individuale ale acestora) în studiul de fază III FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3 686)		Placebo (N = 3 666)		Efectul tratamentului
	N (%)	Evenim ente/ 100 paci ent-ani	N (%)	Evenim ente/ 100 paci ent-ani	HR (ÎÎ 95%)
Criteriul final principal de evaluare compus CV și componentele acestuia					
Compus constând din decesul de cauză CV, IM neletal, accident vascular cerebral neletal sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Deces de cauză CV	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
IM neletal	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Accident vascular cerebral neletal	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Spitalizare pentru insuficiență cardiacă	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Criteriul final secundar de evaluare compus renal și componentele acestuia					
Compus constând din insuficiență renală, scădere susținută a RFG _e ≥ 40% sau deces de cauză renală	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Insuficiență renală	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Scădere susținută a RFG _e ≥ 40%	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Deces de cauză renală	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Criterii finale secundare de evaluare a eficacității					
Mortalitate de orice cauză	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04)**
Spitalizare de orice cauză	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04)**
Compus constând din insuficiență renală, scădere susținută a RFG _e ≥ 57% sau deces de cauză renală	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99)**

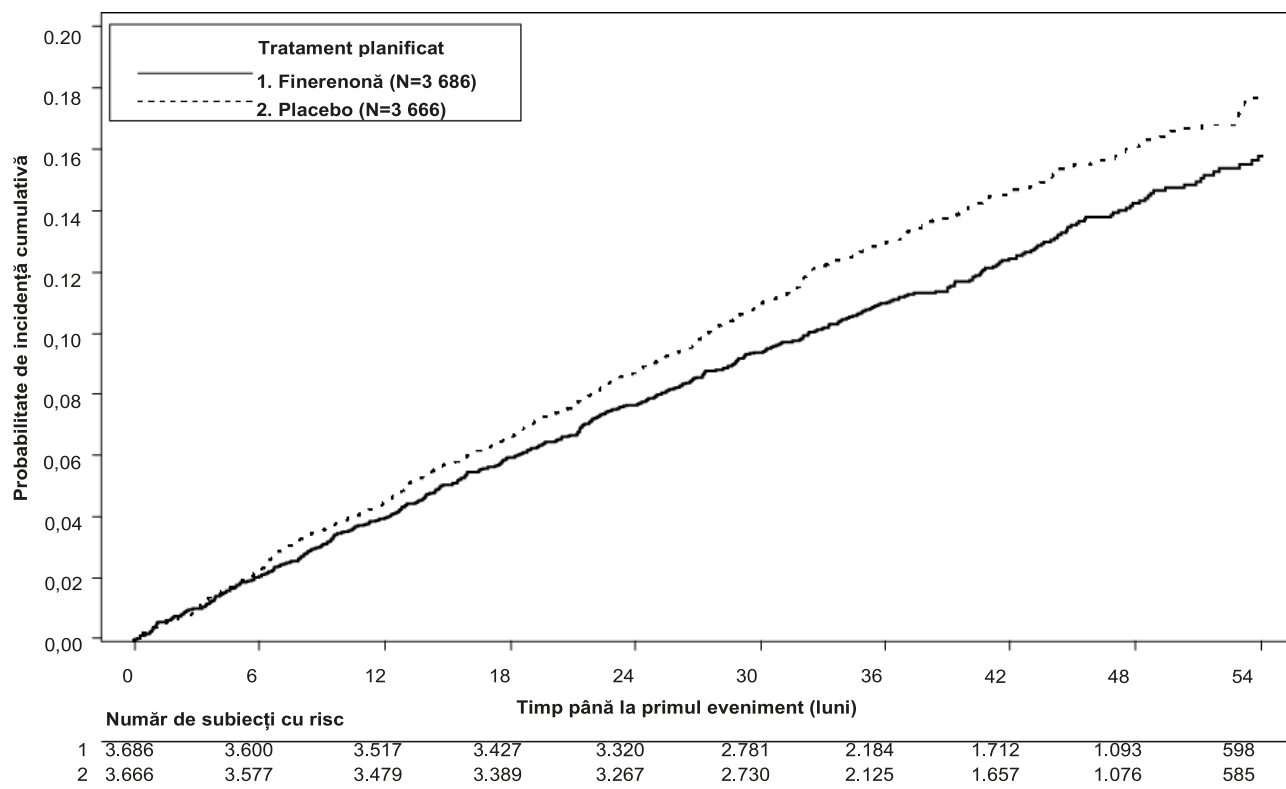
* Tratament cu 10 sau 20 mg o dată pe zi în plus față de dozele marcate maxime tolerate aprobate de IECA sau BRA.

** nesemnificativ statistic după ajustarea pentru multiplicitate

ÎÎ: Interval de încredere

HR: Raport de risc

Figura 2: Timp până la prima apariție a decesului CV, infarctului miocardic neletal, accidentului vascular cerebral neletal sau spitalizării pentru insuficiență cardiacă în studiul FIGARO-DKD



Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Kerendia la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul bolii renale cronice (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Finerenona se absoarbe aproape complet după administrarea orală. Absorbția este rapidă, concentrațiile plasmatice maxime (C_{max}) apărând la 0,5-1,25 ore după administrarea comprimatului în condiții de repaus alimentar. Biodisponibilitatea absolută a finerenonei este de 43,5% datorită metabolizării la primul pasaj la nivelul peretelui intestinal și al ficatului. Finerenona este un substrat al transportorului de eflux glicoproteina P *in vitro*, care totuși nu este considerat relevant pentru absorbția sa *in vivo*, datorită permeabilității crescute a finerenonei.

Efectul alimentelor

Administrarea împreună cu alimente bogate în grăsimi și hipercalorice a determinat creșterea ASC aferente finerenonei cu 21%, scăderea C_{max} cu 19% și a prelungit timpul până la atingerea C_{max} cu 2,5 ore. Întrucât acest lucru nu este considerat relevant din punct de vedere clinic, finerenona poate fi administrată cu sau fără alimente.

Distributie

Volumul de distribuție la starea de echilibru (V_{ss}) al finerenonei este 52,6 l. Legarea de proteinele plasmatice umane a finerenonei *in vitro* este 91,7%, albumina serică fiind principala proteină de legare.

Metabolizare

Aproximativ 90% din metabolizarea finerenonei este mediată de CYP3A4, iar 10% de CYP2C8. În plasmă s-au găsit patru metaboliți principali. Toți metaboliții sunt inactivi farmacologic.

Eliminare

Eliminarea finerenonei din plasmă este rapidă, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) de aproximativ 23 ore. Eliminarea sanguină sistemică a finerenonei este de aproximativ 25 l/h. Aproximativ 80% din doza administrată s-a excretat în urină și aproximativ 20% din doză s-a excretat în materiile fecale. Excreția a avut loc aproape exclusiv sub formă de metaboliți, iar excreția finerenonei în formă nemodificată reprezintă o cale minoră (< 1% din doză în urină din cauza filtrării glomerulare, < 0,2% în materiile fecale).

Liniaritate

Farmacocinetica finerenonei este liniară în tot intervalul de doze investigat, de la 1,25 la 80 mg, administrată sub formă de comprimate unidoză.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Dintre cei 2 827 pacienți cărora li s-a administrat finerenonă în studiul FIDELIO-DKD, 58% aveau vârsta 65 ani și peste, iar 15% aveau vârsta 75 ani și peste. Dintre cei 3 683 de pacienți cărora li s-a administrat finerenonă în cadrul studiului FIGARO-DKD, 52% aveau vârsta 65 ani și peste, iar 13% aveau vârsta 75 ani și peste.

În cadrul ambelor studii, nu s-au observat diferențe generale în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea între acești pacienți și cei mai tineri.

În cadrul unui studiu de fază I (N = 48), participanții sănătoși vârstnici (≥ 65 ani) au prezentat concentrații plasmatice de finerenonă mai crescute decât participanții sănătoși mai tineri (≤ 45 ani), valorile medii ale ASC și $C_{\max}$ fiind cu 34%, respectiv 51% mai crescute la vârstnici (vezi pct. 4.2). Analizele de farmacocinetică populațională nu au identificat vârsta ca fiind o covariabilă pentru ASC sau $C_{\max}$ a finerenonei.

Insuficiență renală

Insuficiența renală ușoară (clearance-ul creatininei [CL_{CR}] 60 până la < 90 ml/min) nu a afectat ASC și $C_{\max}$ ale finerenonei.

Comparativ cu pacienții cu funcție renală normală ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min), efectul insuficienței renale moderate (CL_{CR} 30 până la < 60 ml/min) sau severe ($CL_{CR} < 30$ ml/min) asupra ASC a finerenonei a fost similar, cu creșteri de 34-36%. Insuficiența renală moderată sau severă nu a avut niciun efect asupra $C_{\max}$ (vezi pct. 4.2).

Având în vedere gradul crescut de legare de proteinele plasmatice, nu se anticipează ca finerenona să fie dializabilă.

Insuficiență hepatică

Nu a existat nicio modificare a expunerii la finerenonă la pacienții cu ciroză cu insuficiență hepatică ușoară (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu ciroză cu insuficiență hepatică moderată, ASC totală și nelegată a finerenonei a fost crescută cu 38%, respectiv 55%, iar în ceea ce privește $C_{\max}$ nu s-a observat nicio modificare comparativ cu participanții sănătoși din grupul de control (vezi pct. 4.2).

Nu există date la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Greutatea corporală

Analizele de farmacocinetică populațională au identificat greutatea corporală ca fiind o covariabilă pentru $C_{\max}$ a finerenonei. $C_{\max}$ a unui subiect cu greutatea corporală 50 kg a fost estimată a fi cu 38% până la 51% mai mare comparativ cu un subiect cu greutatea de 100 kg. Adaptarea dozei în funcție de greutatea corporală nu este justificată (vezi pct. 4.2).

Relații farmacocinetice/farmacodinamice

Relația concentrație-efect în timp pentru UACR s-a caracterizat printr-un model maxim al efectului, ceea ce indică saturație la expuneri crescute. Timpul previzionat de model pentru atingerea efectului complet al medicamentului (99%) la starea de echilibru asupra UACR a fost 138 zile. Timpul de înjumătățire plasmatică farmacocinetic (FC) a fost de 2-3 ore, iar starea de echilibru FC a fost atinsă după 2 zile, ceea ce indică un efect indirect și întârziat asupra răspunsurilor farmacodinamice.

Studii clinice fără interacțiuni medicamentoase relevante

Utilizarea concomitentă de gemfibrozil (600 mg de două ori pe zi), un inhibitor puternic al CYP2C8, a determinat creșterea ASC medii și $C_{\max}$ ale finerenonei de 1,1 ori, respectiv de 1,2 ori. Aceasta nu este considerată relevantă din punct de vedere clinic.

Tratamentul anterior și concomitent cu inhibitorul pompei de protoni omeprazol (40 mg o dată pe zi) nu a avut niciun efect asupra ASC medii și $C_{\max}$ medii ale finerenonei.

Utilizarea concomitentă a antiacidului hidroxid de aluminiu și hidroxid de magneziu (70 mVal) nu a avut niciun efect asupra ASC medii a finerenonei și a redus C_{max} medie a acesteia cu 19%. Aceasta nu este considerată relevantă din punct de vedere clinic.

O schemă de administrare *in vivo* a mai multor doze de finerenonă 20 mg o dată pe zi timp de 10 zile nu a avut niciun efect relevant asupra ASC a substratului CYP3A4 midazolam. Prin urmare, o inhibare sau inducere relevantă clinic a CYP3A4 de către finerenonă nu poate fi exclusă.

De asemenea, o doză unică de finerenonă 20 mg nu a avut niciun efect relevant clinic asupra ASC și C_{max} ale substratului CYP2C8 repaglinidă. De aceea, finerenona nu inhibă CYP2C8.

Lipsa interacțiunilor farmacocinetice reciproce a fost demonstrată între finerenonă și substratul CYP2C9 warfarină și între finerenonă și substratul gp P digoxină.

Mai multe doze de finerenonă 40 mg o dată pe zi nu au avut niciun efect relevant clinic asupra ASC și C_{max} ale proteinei de rezistență în cancerul mamar (BCRP) și ale substratului polipeptidelor transportoare de anioni organici (OATP), rosuvastatină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doză unică, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, fototoxicitatea, carcinogenitatea și fertilitatea masculină și feminină.

Toxicitate după doze repetate

La câine s-a observat reducerea greutatei și dimensiunilor prostatei la o $ASC_{nelegată}$ de aproximativ 10-60 ori mai mare decât la om. Doza fără constatări asigură o marjă de siguranță de aproximativ 2.

Potențial carcinogen

În cadrul studiilor de carcinogenitate cu durata de 2 ani, finerenona nu a manifestat potențial carcinogen la masculii și femelele de șobolan sau la femelele de șoarece. La masculii de șoarece, finerenona a determinat o creștere a adenoamelor celulelor Leydig la doze reprezentând de 26 ori $ASC_{nelegată}$ la om. O doză reprezentând de 17 ori $ASC_{nelegată}$ la om nu a determinat apariția vreunor tumori. Pe baza sensibilității cunoscute a rozătoarelor la apariția acestor tumori și a mecanismului farmacologic la doze supratereapeutice, precum și pe baza marjelor de siguranță adecvate, creșterea incidenței tumorilor celulelor Leydig la masculii de șoarece nu este relevantă clinic.

Toxicitate asupra dezvoltării

În studiul de toxicitate embrion-fetală efectuat la șobolan, finerenona a determinat scăderea greutății placentare și semne de toxicitate fetală, inclusiv greutate fetală scăzută și întârzierea osificării la doze maternelor toxice de 10 mg/kg și zi, ceea ce corespunde cu o $ASC_{nelegată}$ de 19 ori mai mare decât la om. La doza de 30 mg/kg și zi, incidența variațiilor viscerale și scheletice a fost crescută (ușor edem, scurtarea cordonului ombilical, fontanele ușor mărite) și un făt a prezentat malformații complexe incluzând o malformație rară (arc aortic dublu) la o $ASC_{nelegată}$ de aproximativ 25 ori mai mare decât la om. Dozele fără constatări (doză scăzută la șobolan, doză crescută la iepure) a furnizat marje de siguranță de 10-13 ori pentru $ASC_{nelegată}$. Prin urmare, constatările la șobolan nu indică un aspect foarte îngrijorător privind efectele nocive asupra fătului.

Atunci când femelele de șobolan au fost expuse în timpul sarcinii și alăptării, în cadrul studiului de toxicitate asupra dezvoltării prenatale și postnatale, s-au observat mortalitate crescută a puilor și alte efecte adverse (greutate scăzută a puilor, întârziere a formării tragusului) la doze de aproximativ 4 ori mai mari decât $ASC_{nelegată}$ anticipată la om. În plus, puii au prezentat activitate locomotorie ușor crescută, dar nu și alte modificări neurocomportamentale la doze începând de la aproximativ 4 ori $ASC_{nelegată}$ anticipată la om. Doza fără constatări a furnizat o marjă de siguranță de aproximativ

2 pentru ASC_{nelegată}. Activitatea locomotorie crescută la pui poate indica un risc potențial pentru făt. În plus, din cauza constatărilor la pui, nu se poate exclude un risc pentru nou-născuții alăptați/sugari.

Fertilitate feminină

Finerenona a determinat reducerea fertilității feminine (scăderea numărului de corpi galbeni și a locurilor de implantare), precum și semne de toxicitate embrionară timpurie (pierdere post-implantare crescută și scăderea numărului de fetoși viabili) la doze de aproximativ 21 ori ASC_{nelegată} umană. În plus, s-a constatat greutate ovariană redusă la doze de aproximativ 17 ori ASC_{nelegată} umană. Nu s-au constatat efecte asupra fertilității feminine și dezvoltării embrionare timpurii la doze de 10 ori ASC_{nelegată} umană. Prin urmare, constatăările la femelele de șobolan au în mică măsură o relevanță clinică (vezi pct. 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză, microcristalină
Croscarmeloză sodică
Hipromeloză 2910
Lactoză monohidrat
Stearat de magneziu
Laurilsulfat de sodiu

Învelișul comprimatului

Hipromeloză 2910
Dioxid de titan
Talc

Kerendia 10 mg comprimate filmate
Oxid roșu de fier (E 172)

Kerendia 20 mg comprimate filmate
Oxid galben de fier (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere transparente cu calendar din PVC/PVDC/aluminiu cu 14 comprimate filmate. Ambalaje cu 14, 28 sau 98 comprimate filmate.

Blistere transparente perforate pentru eliberarea unei unități dozate, din PVC/PVDC/aluminiu cu 10 x 1 comprimate filmate. Ambalaje cu 100 × 1 comprimate filmate.

Flacon opac din PEÎD, de culoare albă, cu capac cu filet cu sistem de închidere securizat pentru copii, alb opac, cu inserție de sigilare. Ambalaj cu 100 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Kerendia 10 mg comprimate filmate

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg comprimate filmate

EU/1/21/1616/006-010

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 16 februarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE pentru 10 mg (blistere și flacon)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kerendia 10 mg comprimate filmate
finerenonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține finerenonă 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
98 comprimate filmate
100 × 1 comprimate filmate
100 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germany

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1616/001 - 14 comprimate (blister)
EU/1/21/1616/002 - 28 comprimate (blister)
EU/1/21/1616/003 - 98 comprimate (blister)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 comprimate (blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate)
EU/1/21/1616/005 - 100 comprimate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kerendia 10 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI pentru 10 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kerendia 10 mg comprimate filmate
finerenonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține finerenonă 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1616/005 - 100 comprimate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER pentru 10 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kerendia 10 mg comprimate
finerenonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG (logo Bayer)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu Ma Mi Jo Vi Sb Du

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU ELIBERAREA UNEI UNITĂȚI DOZATE pentru 10 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kerendia 10 mg comprimate
finerenonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG (logo Bayer)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE pentru 20 mg (blistere și flacon)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kerendia 20 mg comprimate filmate
finerenonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține finerenonă 20 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
98 comprimate filmate
100 × 1 comprimate filmate
100 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germany

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1616/006 - 14 comprimate (blister)
EU/1/21/1616/007 - 28 comprimate (blister)
EU/1/21/1616/008 - 98 comprimate (blister)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 comprimate (blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate)
EU/1/21/1616/010 - 100 comprimate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kerendia 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI pentru 20 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kerendia 20 mg comprimate filmate
finerenonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține finerenonă 20 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1616/010 - 100 comprimate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER pentru 20 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kerendia 20 mg comprimate
finerenonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG (logo Bayer)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu Ma Mi Jo Vi Sb Du

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU ELIBERAREA UNEI UNITĂȚI DOZATE pentru 20 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kerendia 20 mg comprimate
finerenonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG (logo Bayer)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Kerendia 10 mg comprimate filmate **Kerendia 20 mg comprimate filmate** finerenonă

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Kerendia și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Kerendia
3. Cum să luați Kerendia
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Kerendia
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Kerendia și pentru ce se utilizează

Kerendia conține substanța activă finerenonă. Finerenona acționează prin blocarea acțiunii anumitor hormoni (mineralocorticoizi) care vă pot deteriora rinichii și inima.

Kerendia se utilizează pentru **tratatamentul adulților cu boală renală cronică** (cu prezența anormală în urină a unei proteine numită albumină) asociată cu diabet zaharat de tip 2.

Boala renală cronică este o afecțiune pe termen lung. Rinichilor dumneavoastră le este din ce în ce mai dificil să elimine reziduurile și lichidele din sângele dumneavoastră.

Diabetul zaharat de tip 2 apare atunci când organismul dumneavoastră nu poate să mențină zahărul din sânge la valori normale. Organismul dumneavoastră nu produce o cantitate suficientă de hormon insulină sau nu poate utiliza insulina corect. Acest fapt duce la valori mari ale zahărului în sânge.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Kerendia

Nu luați Kerendia dacă

- sunteți **alergic** la finerenonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- luați medicamente care aparțin unui grup de „inhibitori puternici ai CYP3A4”, de exemplu:
 - **itraconazol** sau **ketoconazol** (pentru tratarea infecțiilor micotice)
 - **ritonavir**, **nelfinavir** sau **cobicistat** (pentru tratarea infecției cu HIV)
 - **claritromicină**, **telitromicină** (pentru tratarea infecțiilor bacteriene)
 - **nefazodonă** (pentru tratarea depresiei).
- aveți **boala Addison** (organismul dumneavoastră nu mai produce o cantitate suficientă de hormoni „cortizol” și „aldosteron”).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Kerendia, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă

- vi s-a spus vreodată că aveți o valoare mare a potasiului în sânge.
- aveți o deteriorare severă a funcției renale sau insuficiență renală.
- aveți probleme moderate sau severe la nivelul ficatului.
- insuficiență cardiacă ușoară, moderată până la severă. Aceasta este când inima dumneavoastră nu pompează sângele așa cum ar trebui. Nu pompează suficient sânge din inimă într-o singură bătaie.

Analize de sânge

Aceste analize **vă verifică valorile potasiului și cum funcționează rinichii dumneavoastră.**

Utilizând rezultatele analizelor dumneavoastră de sânge, medicul decide dacă puteți începe să luați Kerendia.

După 4 săptămâni de administrare a Kerendia, vi se vor efectua mai multe analize de sânge.

Medicul dumneavoastră vă poate efectua analize de sânge și în alte momente, de exemplu în perioada în care luați anumite medicamente.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani deoarece nu se cunoaște încă dacă este sigur și eficient la această grupă de vârstă.

Kerendia împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Medicul dumneavoastră vă va spune ce medicamente puteți lua. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă efectueze analize de sânge pentru a se asigura.

Nu trebuie să luați medicamente care aparțin grupului de „inhibitori puternici ai CYP3A4” în timp ce luați Kerendia (vezi pct. 2 „Nu luați Kerendia...”).

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați alte medicamente în timp ce luați Kerendia, mai ales

- dacă luați, de exemplu:
 - **amiloridă** sau **triamterenă** (pentru eliminarea apei în exces din organism prin urină)
 - **eplerenonă, esaxerenonă, spironolactonă** sau **canrenonă** (medicamente similare finerenonei)
 - **trimetoprim** sau o **combinație de trimetoprim și sulfametoxazol** (pentru tratarea infecțiilor bacteriene)
 - **suplimente cu potasiu**, inclusiv unii înlocuitori de saresau dacă luați alte medicamente care pot crește valoarea potasiului din sângele dumneavoastră. Aceste medicamente pot fi nesigure pentru dumneavoastră.
- dacă luați, de exemplu:
 - **eritromicină** (pentru tratarea infecțiilor bacteriene)
 - **verapamil** (pentru tratarea tensiunii arteriale crescute, durerii în piept și bătăilor rapide ale inimii)
 - **fluvoxamină** (pentru tratarea depresiei și a „tulburării obsesiv-compulsive”)
 - **rifampicină** (pentru tratarea infecțiilor bacteriene)
 - **carbamazepină, fenitoină** sau **fenobarbital** (pentru tratarea epilepsiei)
 - **sunătoare** (*Hypericum perforatum*) (un medicament pe bază de plante pentru tratarea depresiei)
 - **efavirenz** (pentru tratarea infecției cu HIV)sau dacă luați alte medicamente care aparțin aceluiași grupe de medicamente ca cele enumerate mai sus (anumiți „inhibitori” și „inductori” ai CYP3A4). Este posibil să manifestați mai multe reacții adverse sau Kerendia poate să nu acționeze așa cum s-a anticipat.
- dacă luați mai multe alte **medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale**. Este posibil ca medicul dumneavoastră să aibă nevoie să vă supravegheze tensiunea arterială.

Kerendia împreună cu alimente și băuturi

Nu mâncați grepfrut și nu beți suc de grepfrut atât timp cât luați Kerendia.

Dacă faceți acest lucru, este posibil ca în sângele dumneavoastră să ajungă o cantitate prea mare de finerenonă. **Este posibil să manifestați mai multe reacții adverse** (reacțiile adverse posibile sunt enumerate la pct. 4).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Nu trebuie să luați acest medicament în timpul sarcinii **decât dacă** medicul dumneavoastră stabilește că este absolut necesar. Poate exista un risc pentru copilul dumneavoastră nenăscut. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre acest lucru.

Trebuie să utilizați **o metodă contraceptivă sigură** dacă puteți să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră vă va explica ce tip de metodă contraceptivă puteți utiliza.

Alăptarea

Nu trebuie să alăptați în timp ce luați acest medicament. Îi poate face rău copilului dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Kerendia nu are niciun efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Kerendia conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Kerendia conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Kerendia

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Ce cantitate trebuie să luați

Doza recomandată și **doza zilnică maximă** a acestui medicament este de **1 comprimat de 20 mg**.

- Luați întotdeauna **1 comprimat o dată pe zi**. Fiecare comprimat conține finerenonă 10 mg sau 20 mg.
- **Doza inițială** depinde de cât de bine funcționează rinichii dumneavoastră. Pentru a verifica acest lucru, medicul dumneavoastră vă va efectua analize de sânge. Rezultatele îl ajută pe medicul dumneavoastră să decidă dacă puteți începe cu **1 comprimat de 20 mg sau 10 mg o dată pe zi**.
- **După 4 săptămâni**, medicul dumneavoastră vă va efectua din nou analize de sânge. Medicul dumneavoastră va decide care este doza corectă pentru dumneavoastră. Aceasta ar putea fi **1 comprimat de 20 mg sau 10 mg o dată pe zi**.
De asemenea, medicul dumneavoastră vă poate spune să întrerupeți sau să încetați să luați Kerendia.

Medicul dumneavoastră poate decide **să vă modifice tratamentul** după ce **v-a efectuat analize de sânge**. Vezi „Analize de sânge” la pct. 2 pentru mai multe informații.

Cum să luați acest medicament

Kerendia se administrează pe cale orală. Luați Kerendia la aceeași oră în fiecare zi. În acest fel, vă va fi mai ușor să vă amintiți.

Înghițiți comprimatul întreg.

- Îl puteți lua cu un pahar cu apă.
- Îl puteți lua cu sau fără alimente.
- Nu îl luați cu suc de grepfrut sau grepfrut. Vezi „Kerendia împreună cu alimente și băuturi” la pct. 2 pentru mai multe informații.

Dacă nu puteți să înghițiți comprimatul întreg, îl puteți zdrobi.

- Amestecați-l cu apă sau alimente moi, de exemplu: piure de mere.
- Luați-l imediat.

Dacă luați mai mult Kerendia decât trebuie

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă credeți că ați luat o cantitate prea mare din acest medicament.

Dacă uitați să luați Kerendia

Dacă uitați să luați comprimatul **la ora obișnuită în ziua respectivă**

► luați comprimatul imediat ce vă amintiți în ziua respectivă.

Dacă **omiteți să îl luați o zi**

► luați comprimatul următor în ziua următoare, la ora obișnuită.

Nu luați 2 comprimate pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Kerendia

Încetați să luați Kerendia numai dacă medicul dumneavoastră v-a spus să faceți acest lucru.

Medicul dumneavoastră poate decide acest lucru după ce vă efectuează analize de sânge.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse pe care le poate observa medicul în rezultatele analizelor dumneavoastră de sânge

foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- valoare crescută a potasiului (hiperkaliemie)
Semnele posibile ale unei valori crescute a potasiului în sânge includ slăbiciune sau oboseală, senzație de rău (greață), amorțire a mâinilor și a buzelor, crampe musculare, scăderea pulsului.

frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- valoare scăzută a sodiului (hiponatremie)
Semnele posibile ale unei valori scăzute a sodiului în sânge pot include senzație de rău (greață), oboseală, durere de cap, confuzie; slăbiciune, spasme sau crampe musculare.
- scăderea eficienței cu care rinichii dumneavoastră filtrează sângele (scăderea ratei de filtrare glomerulară)
- valoare crescută a acidului uric (hiperuricemie)

mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- scăderea unei proteine (hemoglobina) care se găsește în celulele roșii din sânge.

Alte reacții adverse

frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- tensiune arterială scăzută (hipotensiune arterială)
Semnele posibile ale tensiunii arteriale scăzute pot include amețeală, vertij, leșin.
- mâncărime (prurit)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Kerendia

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister, pe eticheta flaconului și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Kerendia

- Substanța activă este finerenona.
 - Fiecare comprimat de Kerendia **10 mg comprimate filmate** conține finerenonă 10 mg.
 - Fiecare comprimat de Kerendia **20 mg comprimate filmate** conține finerenonă 20 mg.
- Celelalte componente sunt:
 - Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, hipromeloză 2910, lactoză monohidrat, stearat de magneziu, laurilsulfat de sodiu. Vezi „Kerendia conține lactoză” și „Kerendia conține sodiu” la pct. 2 pentru mai multe informații.
 - Învelișul comprimatului: hipromeloză 2910, dioxid de titan, talc, oxid roșu de fier (E 172, numai în Kerendia **10 mg comprimate filmate**), oxid galben de fier (E 172, numai în Kerendia **20 mg comprimate filmate**).

Cum arată Kerendia și conținutul ambalajului

Kerendia **10 mg comprimate filmate** (comprimate) au culoarea roz și sunt de formă ovală-alungită, cu lungimea de 10 mm și lățimea de 5 mm, inscripționate cu „10” pe o față și cu „FI” pe cealaltă față.

Kerendia **20 mg comprimate filmate** (comprimate) au culoarea galbenă și sunt de formă ovală-alungită, cu lungimea de 10 mm și lățimea de 5 mm, inscripționate cu „20” pe o față și cu „FI” pe cealaltă față.

Kerendia este disponibil în cutii conținând

- 14, 28 sau 98 comprimate filmate.
Fiecare blister transparent cu calendar conține 14 comprimate filmate.

- 100 × 1 comprimate filmate.
Fiecare blister transparent perforat pentru eliberarea unei unități dozate conține 10 comprimate filmate.
- 100 comprimate filmate într-un flacon din plastic.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Fabricantul

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Franța

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel.: +385-(0)1-6599 900

Irlanda

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

Portugalia

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.