ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 10 mg tabletki powlekane
Kerendia 20 mg tabletki powlekane
Kerendia 40 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kerendia 10 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg finerenonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletka powlekana zawiera 45 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej), patrz punkt 4.4.

Kerendia 20 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg finerenonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletka powlekana zawiera 40 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej), patrz punkt 4.4.

Kerendia 40 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 40 mg finerenonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletka powlekana zawiera 25 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej), patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletka)

Kerendia 10 mg tabletki powlekane

Różowa, owalna, podłużna tabletka powlekana o długości 10 mm i szerokości 5 mm, oznaczona napisem „10” z jednej strony i „FI” z drugiej strony.

Kerendia 20 mg tabletki powlekane

Jasnożółta, owalna, podłużna tabletka powlekana o długości 10 mm i szerokości 5 mm, oznaczona napisem „20” z jednej strony i „FI” z drugiej strony.

Kerendia 40 mg tabletki powlekane

Szaro-pomarańczowa, owalna, podłużna tabletka powlekana o długości 11 mm i szerokości 5 mm, oznaczona napisem „40” z jednej strony i „FI” z drugiej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Kerendia jest wskazany w leczeniu przewlekłej choroby nerek (z albuminurią) powiązanej z cukrzycą typu 2. u dorosłych.
Wyniki badań dotyczących zdarzeń nerkowych i sercowo-naczyniowych, patrz punkt 5.1.

Produkt leczniczy Kerendia jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca z frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) (ang. left ventricular ejection fraction) ≥40%.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przewlekła choroba nerek powiązana z cukrzycą typu 2. (CT2)
Zalecana dawka docelowa to 20 mg finerenonu raz na dobę.
Maksymalna zalecana dawka to 20 mg finerenonu raz na dobę.

Rozpoczęcie leczenia
W celu ustalenia, czy można rozpocząć leczenie finerenonem (patrz również punkt 4.4), oraz ustalenia dawki początkowej należy oznaczyć stężenie potasu w surowicy i szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. estimated glomerular filtration rate, eGFR).
Informacje dotyczące kontrolowania stężenia potasu w surowicy, patrz „Kontynuacja leczenia" poniżej.

W przypadku stężenia potasu w surowicy ≤4,8 mmol/l można rozpocząć leczenie finerenonem.

W przypadku stężenia potasu w surowicy od >4,8 do 5,0 mmol/l można rozważyć rozpoczęcie leczenia finerenonem z dodatkową kontrolą stężenia potasu w surowicy w ciągu pierwszych 4 tygodni, w zależności od charakterystyki pacjenta i stężeń potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

W przypadku stężenia potasu w surowicy >5,0 mmol/l nie należy rozpoczynać leczenia finerenonem (patrz punkt 4.4).

Zalecana dawka początkowa finerenonu opiera się na eGFR i jest przedstawiona w tabeli 1.

Tabela 1: Rozpoczęcie leczenia finerenonem i zalecana dawka

eGFR (ml/min/1,73 m^2)	**Dawka początkowa (raz na dobę)**
≥60	20 mg
≥25 do <60	10 mg
<25	Niezalecana

Kontynuacja leczenia
Oznaczenie stężenia potasu i eGFR należy ponownie wykonać po 4 tygodniach od rozpoczęcia lub wznowienia leczenia finerenonem lub zwiększenia dawki (patrz tabela 2 w celu uzyskania informacji na temat kontynuacji leczenia finerenonem i dostosowania dawki).
Następnie pomiary stężenia potasu w surowicy należy powtarzać okresowo oraz według potrzeb w zależności od charakterystyki pacjenta i stężeń potasu w surowicy.
Więcej informacji, patrz punkty 4.4 i 4.5.

Tabela 2: Kontynuacja leczenia finerenonem i dostosowanie dawki

		Aktualna dawka finerenonu (raz na dobę)	
		10 mg	**20 mg**
Aktualne stężenie potasu w surowicy (mmol/l)	**≤4,8**	Zwiększyć dawkę do 20 mg finerenonu raz na dobę*****	Należy utrzymać dawkę 20 mg raz na dobę
	>4,8 do 5,5	Należy utrzymać dawkę 10 mg raz na dobę	Należy utrzymać dawkę 20 mg raz na dobę
	>5,5	Należy wstrzymać leczenie finerenonem. Należy rozważyć ponowne rozpoczęcie leczenia w dawce 10 mg raz na dobę, jeśli stężenie potasu w surowicy wynosi ≤5,0 mmol/l.	Należy wstrzymać leczenie finerenonem. Rozpocząć ponownie leczenie w dawce 10 mg raz na dobę, jeśli stężenie potasu w surowicy wynosi ≤5,0 mmol/l.

***** należy utrzymać dawkę 10 mg raz na dobę, jeśli eGFR zmniejszyło się o >30% w porównaniu z poprzednim pomiarem

Niewydolność serca z LVEF ≥40%
Zalecana dawka docelowa zależy od czynności nerek (eGFR) podczas rozpoczynania leczenia finerenonem (patrz tabela 4):
- 40 mg raz na dobę w przypadku eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m^2
- 20 mg raz na dobę w przypadku eGFR od ≥25 do <60 ml/min/1,73 m^2

Maksymalna zalecana dawka to 40 mg finerenonu raz na dobę.

<u>*Rozpoczęcie leczenia*</u>
W przypadku stężenia potasu w surowicy ≤5,0 mmol/l można rozpocząć leczenie finerenonem.

W celu ustalenia, czy można rozpocząć leczenie finerenonem (patrz również punkt 4.4), oraz ustalenia dawki początkowej należy oznaczyć stężenie potasu w surowicy i szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. estimated glomerular filtration rate, eGFR).
Informacje dotyczące kontrolowania stężenia potasu w surowicy, patrz „Kontynuacja leczenia” poniżej.

Zalecana dawka początkowa finerenonu opiera się na eGFR i jest przedstawiona w tabeli 3.

Tabela 3: Rozpoczęcie leczenia finerenonem i zalecana dawka

eGFR (ml/min/1,73 m^2)	**Dawka początkowa (raz na dobę)**
≥60	20 mg
≥25 do <60	10 mg
<25	Niezalecana

<u>*Kontynuacja leczenia*</u>
Oznaczenie stężenia potasu i eGFR należy wykonać ponownie po 4 tygodniach od rozpoczęcia lub wznowienia leczenia finerenonem lub zmiany dawki (patrz tabela 4 w celu uzyskania informacji na temat kontynuacji leczenia finerenonem i dostosowania dawki).
Następnie należy okresowo i w razie konieczności, w oparciu o indywidualne cechy pacjenta, kontrolować stężenie potasu w surowicy oraz eGFR.
Więcej informacji, patrz punkty 4.4 i 4.5.

Tabela 4: Kontynuacja leczenia finerenonem i dostosowanie dawki

		Aktualna dawka finerenonu (raz na dobę)		
		10 mg	**20 mg**	**40 mg**
Aktualne stężenie potasu w surowicy (mmol/l)	**<5,0**	Zwiększyć dawkę do 20 mg finerenonu raz na dobę jeśli eGFR nie zmniejszyło się o > 30% w porównaniu do poprzedniego pomiaru.	Zwiększyć dawkę do 40 mg raz na dobę jeśli eGFR nie zmniejszyło się o > 30% w porównaniu do poprzedniego pomiaru. Utrzymać dawkę 20 mg raz na dobę, jeśli eGFR wynosi <60 ml/min/1,73 m^2 podczas rozpoczynania leczenia.	Utrzymać dawkę 40 mg raz na dobę. Zmniejszyć dawkę do 20 mg raz na dobę jeśli eGFR zmniejszyło się o > 30% w porównaniu do poprzedniego pomiaru.
	od 5,0 do <5,5	Utrzymać dawkę 10 mg raz na dobę.	Utrzymać dawkę 20 mg raz na dobę.	Utrzymać dawkę 40 mg raz na dobę. Zmniejszyć dawkę do 20 mg raz na dobę jeśli eGFR zmniejszyło się o > 30% w porównaniu do poprzedniego pomiaru.
	od 5,5 do <6,0	Wstrzymać leczenie finerenonem Rozpocząć ponownie leczenie w dawce 10 mg raz na dobę, jeśli stężenie potasu w surowicy wynosi <5,5 mmol/l.	Zmniejszyć dawkę do 10 mg raz na dobę.	Zmniejszyć dawkę do 20 mg raz na dobę.
	≥6,0	Wstrzymać leczenie finerenonem. Rozpocząć ponownie leczenie w dawce 10 mg raz na dobę, jeśli stężenie potasu w surowicy wynosi <5,5 mmol/l, lub jeśli wielokrotnie wynosi ≥5,5 mmol/l, należy wstrzymać się z ponownym rozpoczęciem leczenia do momentu, gdy stężenie potasu będzie wynosić <5,0 mmol/l.		

Jeśli eGFR spadnie o ≥ 40% w porównaniu do poprzedniego pomiaru, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie podawania finerenonu. Po ustabilizowaniu się poziomu eGFR, w zależności od indywidualnej charakterystyki pacjenta, należy rozważyć zwiększenie dawki lub wznowienie leczenia.

Pominięcie dawki

Pominiętą dawkę należy przyjąć możliwie jak najszybciej po przypomnieniu sobie o tym, ale tylko tego samego dnia.
Nie należy stosować 2 dawek w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku (≥ 65 lat)
Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2), ale zaleca się regularną kontrolę czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Rozpoczęcie leczenia
U pacjentów z eGFR <25 ml/min/1,73 m^2 nie należy rozpoczynać leczenia finerenonem z powodu ograniczonych danych klinicznych (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Kontynuacja leczenia
U pacjentów z eGFR ≥15 ml/min/1,73 m^2 leczenie finerenonem można kontynuować z dostosowaniem dawki na podstawie stężenia potasu w surowicy. Oznaczenie eGFR należy wykonać po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia, aby określić, czy dawkę początkową można zwiększyć (patrz „Dawkowanie", „Kontynuacja leczenia" oraz tabele 2 i 4).

Z powodu ograniczonych danych klinicznych, należy przerwać leczenie finerenonem pacjentów, u których choroba rozwinęła się do schyłkowej choroby nerek (eGFR <15 ml/min/1,73 m^2) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby
Pacjenci z:
- ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby:
  Nie należy rozpoczynać stosowania finerenonu (patrz punkty 4.4 i 5.2). Dane nie są dostępne.

- umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby:
  Nie jest wymagane dostosowanie dawki początkowej. Należy rozważyć dodatkowe kontrolowanie stężenia potasu w surowicy i dostosowanie kontroli do charakterystyki pacjenta (patrz punkty 4.4 i 5.2).

- łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby:
  Nie jest wymagane dostosowanie dawki początkowej.

Jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych
U pacjentów przyjmujących finerenon jednocześnie z umiarkowanymi lub słabymi inhibitorami CYP3A4, suplementami potasu, trimetoprimem lub trimetoprimem/sulfametoksazolem należy rozważyć dodatkowe kontrolowanie stężenia potasu w surowicy i dostosowanie kontroli do charakterystyki pacjenta (patrz punkt 4.4). Decyzje dotyczące leczenia finerenonem należy podejmować zgodnie z instrukcją zawartą w tabelach 2 i 4 (patrz „Dawkowanie, Kontynuacja leczenia").
Konieczne może być tymczasowe przerwanie leczenia finerenonem, jeśli pacjent musi przyjmować trimetoprim lub trimetoprim/sulfametoksazol. Więcej informacji, patrz punkty 4.4 i 4.5.

Masa ciała
Nie ma konieczności dostosowywania dawki na podstawie masy ciała (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności finerenonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki można przyjmować ze szklanką wody oraz z posiłkiem lub bez posiłku (patrz punkt 5.2).

Tabletek nie należy przyjmować z grejpfrutem ani sokiem grejpfrutowym (patrz punkt 4.5).

Kruszenie tabletek
W przypadku pacjentów niezdolnych do połykania całych tabletek, tabletki Kerendia można kruszyć i mieszać z wodą lub miękkim pokarmem, takim jak mus jabłkowy, bezpośrednio przed podaniem doustnym (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jednoczesne leczenie silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5), np.
  - itrakonazol
  - ketokonazol
  - rytonawir
  - nelfinawir
  - kobicystat
  - klarytromycyna
  - telitromycyna
  - nefazodon
- Choroba Addisona

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hiperkaliemia

U pacjentów leczonych finerenonem obserwowano hiperkaliemię (patrz punkt 4.8).
U niektórych pacjentów występuje większe ryzyko hiperkaliemii. Do czynników ryzyka należą niski eGFR, wysokie stężenie potasu w surowicy i wcześniejsze epizody hiperkaliemii. U tych pacjentów należy rozważyć częstszą kontrolę.
W przypadku stężenia potasu w surowicy >5,0 mmol/l nie należy rozpoczynać leczenia finerenonem.

Kontrola
Oznaczenie stężenia potasu i eGFR należy ponownie wykonać po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub dostosowania dawki finerenonu. Następnie należy okresowo i w razie konieczności, w oparciu o indywidualne cechy pacjenta, kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.2).

Przewlekła choroba nerek powiązana z CT2
Rozpoczęcie i kontynuacja leczenia (patrz punkt 4.2)
W przypadku stężenia potasu w surowicy od >4,8 do 5,0 mmol/l można rozważyć rozpoczęcie leczenia finerenonem z dodatkową kontrolą stężenia potasu w surowicy w ciągu pierwszych 4 tygodni, na podstawie charakterystyki pacjenta i stężeń potasu w surowicy.

W przypadku stężenia potasu w surowicy >5,5 mmol/l leczenie finerenonem należy wstrzymać. Należy przestrzegać lokalnych wytycznych dotyczących postępowania w przypadku hiperkaliemii. W przypadku stężenia potasu w surowicy ≤5,0 mmol/l leczenie finerenonem można ponownie rozpocząć od dawki 10 mg raz na dobę.

Niewydolność serca z LVEF ≥40%
Rozpoczęcie i kontynuacja leczenia (patrz punkt 4.2)
W przypadku stężenia potasu w surowicy ≥6,0 mmol/l leczenie finerenonem należy wstrzymać. Należy przestrzegać lokalnych wytycznych dotyczących postępowania w przypadku hiperkaliemii. W przypadku stężenia potasu w surowicy <5,5 mmol/l leczenie finerenonem można ponownie rozpocząć od dawki 10 mg raz na dobę. W przypadku wielokrotnie powtarzających się wyników stężenia potasu w surowicy ≥5,5 mmol/l leczenie finerenonem można ponownie rozpocząć dopiero wtedy, gdy stężenie potasu w surowicy wynosi <5,0 mmol/l.

Jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych
Ryzyko hiperkaliemii może się również zwiększyć w przypadku jednoczesnego przyjmowania produktów leczniczych, które mogą zwiększać stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.5). Patrz również „Jednoczesne stosowanie substancji, które wpływają na ekspozycję na finerenon".

Finerenonu nie należy podawać jednocześnie z
- diuretykami oszczędzającymi potas (np. amiloryd, triamteren) i
- innymi antagonistami receptora mineralokortykoidowego (ang. mineralocorticoid receptor antagonist, MRA), np. eplerenonem, esakserenonem, spironolaktonem, kanrenonem.

Finerenon należy stosować z zachowaniem ostrożności i należy kontrolować stężenie potasu w surowicy w przypadku przyjmowania jednocześnie z
- suplementami potasu lub substytutów soli wzbogaconych w potas,
- trimetoprimem lub trimetoprimem/sulfametoksazolem. Może być konieczne tymczasowe przerwanie leczenia finerenonem.

Pogorszenie czynności nerek u pacjentów z niewydolnością serca z frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) ≥ 40%.

U pacjentów z niewydolnością serca z frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) ≥ 40% leczonych finerenonem odnotowano zwiększoną częstość pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.8). Zaleca się okresową kontrolę czynności nerek w trakcie leczenia oraz w razie konieczności, w zależności od charakterystyki pacjenta. Pacjenci w podeszłym wieku oraz pacjenci z zaburzeniami czynności nerek (eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2) są narażeni na większe ryzyko pogorszenia czynności nerek i powinni być częściej kontrolowani (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Ryzyko hiperkaliemii zwiększa się wraz z pogorszeniem czynności nerek. Należy prowadzić ciągłą kontrolę czynności nerek według potrzeb zgodnie ze standardowymi praktykami (patrz punkt 4.2).

Rozpoczęcie leczenia
Nie należy rozpoczynać leczenia finerenonem u pacjentów z eGFR <25 ml/min/1,73 m^2, ponieważ dane kliniczne są ograniczone (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Kontynuacja leczenia
Z powodu ograniczonych danych klinicznych, należy przerwać leczenie finerenonem pacjentów, u których choroba rozwinęła się do schyłkowej niewydolności nerek (eGFR <15 ml/min/1,73 m^2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie należy rozpoczynać leczenia finerenonem u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2). Nie przeprowadzono badań u tych pacjentów (patrz punkt 5.2), ale oczekiwane jest znaczące zwiększenie ekspozycji na finerenon.

W przypadku stosowania finerenonu u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby może być wymagane dodatkowe monitorowanie z powodu zwiększenia ekspozycji na finerenon. Należy rozważyć dodatkowe kontrolowanie stężenia potasu w surowicy i dostosowanie kontrolowania do charakterystyki pacjenta (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Pacjenci z klasą IV według New York Heart Association (NYHA)

Doświadczenie w stosowaniu finerenonu u pacjentów z niewydolnością serca zaklasyfikowaną do klasy IV według NYHA jest ograniczone (patrz punkt 5.1).

Osoby w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Osoby w podeszłym wieku są bardziej narażone na zaburzenia czynności nerek i częściej stosuje się u nich produkty lecznicze, które mogą powodować zmiany w czynności nerek. Dlatego zaleca się regularną kontrolę czynności nerek.

Jednoczesne stosowanie substancji, które wpływają na ekspozycję na finerenon

Umiarkowane i słabe inhibitory CYP3A4
Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy podczas jednoczesnego stosowania finerenonu z umiarkowanymi lub słabymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Silne i umiarkowane induktory CYP3A4
Finerenonu nie należy stosować jednocześnie z silnymi lub umiarkowanymi induktorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Grejpfruty
Nie należy spożywać grejpfrutów ani soku grejpfrutowego podczas leczenia finerenonem (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Toksyczny wpływ na zarodek i płód

Finerenonu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że dokładnie rozważono korzyści dla matki i ryzyko dla płodu. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania finerenonu, należy ją poinformować o potencjalnych zagrożeniach dla płodu.
Kobietom w wieku rozrodczym należy doradzić, stosowanie skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia finerenonem.
Pacjentkom należy doradzić, aby nie karmiły piersią w trakcie leczenia finerenonem.
Więcej informacji, patrz punkty 4.6 i 5.3.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Laktoza
Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Finerenon jest usuwany prawie wyłącznie drogą metabolizmu oksydacyjnego zachodzącego z udziałem cytochromu P450 (CYP) (głównie CYP3A4 [90%] z niewielkim udziałem CYP2C8 [10%]).

Jednoczesne stosowanie, które jest przeciwwskazane

Silne inhibitory CYP3A4
Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Kerendia z itrakonazolem, klarytromycyną i innymi silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. ketokonazolem, rytonawirem, nelfinawirem, kobicystatem, telitromycyną lub nefazodonem) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3), ponieważ spodziewane jest wyraźne zwiększenie ekspozycji na finerenon.

Jednoczesne stosowanie, które nie jest zalecane

Silne i umiarkowane induktory CYP3A4
Produktu leczniczego Kerendia nie należy stosować jednocześnie z ryfampicyną i innymi silnymi induktorami CYP3A4 (np. karbamazepiną, fenytoiną, fenobarbitalem, zielem dziurawca) lub z efawirenzem i innymi umiarkowanymi induktorami CYP3A4. Oczekuje się, że te induktory CYP3A4 wyraźnie zmniejszają stężenie finerenonu w osoczu i prowadzą do zmniejszenia działania terapeutycznego (patrz punkt 4.4).

Niektóre produkty lecznicze, które zwiększają stężenie potasu w surowicy
Produktu leczniczego Kerendia nie należy stosować jednocześnie z diuretykami oszczędzającymi potas (np. amiloryd, triamteren) i innymi MRA (np. eplerenon, esakserenon, spironolakton, kanrenon). Przewiduje się, że te produkty lecznicze zwiększają ryzyko hiperkaliemii (patrz punkt 4.4)

Grejpfruty
Nie należy spożywać grejpfrutów ani soku grejpfrutowego podczas leczenia finerenonem, ponieważ oczekuje się, że zwiększają stężenie finerenonu w osoczu poprzez zahamowanie CYP3A4 (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Jednoczesne stosowanie z zachowaniem ostrożności

Umiarkowane inhibitory CYP3A4
W badaniu klinicznym jednoczesne stosowanie erytromycyny (500 mg trzy razy na dobę) prowadziło do 3,5-krotnego zwiększenia AUC i 1,9-krotnego zwiększenia C_{max} finerenonu. W innym badaniu klinicznym werapamil (240 mg tabletka o kontrolowanym uwalnianiu raz na dobę) prowadził odpowiednio do 2,7-krotnego i 2,2-krotnego zwiększenia AUC i C_{max} finerenonu.
Może dojść do zwiększenia stężenia potasu w surowicy, dlatego zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy, zwłaszcza podczas rozpoczynania stosowania lub zmian dawkowania finerenonu lub inhibitora CYP3A4 (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Słabe inhibitory CYP3A4
Symulacje farmakokinetyczne oparte na fizjologii (ang. physiologically based pharmacokinetic, PBPK) wskazują, że przyjmowanie fluwoksaminy (100 mg dwa razy na dobę) zwiększa AUC (1,6-krotnie) i C_{max} (1,4-krotnie) finerenonu.
Może dojść do zwiększenia stężenia potasu w surowicy, dlatego zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy, zwłaszcza podczas rozpoczynania stosowania lub zmian dawkowania finerenonu lub inhibitora CYP3A4 (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Niektóre produkty lecznicze, które zwiększają stężenie potasu w surowicy (patrz punkt 4.4)
Oczekuje się, że jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Kerendia z suplementami potasu i trimetoprimem lub trimetoprimem/sulfametoksazolem zwiększa ryzyko hiperkaliemii. Wymagane jest kontrolowanie stężenia potasu w surowicy.
Może być konieczne tymczasowe przerwanie leczenia produktem leczniczym Kerendia w trakcie leczenia trimetoprimem lub trimetoprimem/sulfametoksazolem.

Przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze
Ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego zwiększa się podczas jednoczesnego stosowania wielu przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych. U tych pacjentów zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego.

Wpływ finerenonu w dawce 40 mg na substraty CYP3A4 i CYP2C8
W dawce 40 mg raz na dobę finerenon jest słabym inhibitorem enzymu CYP3A4 *in vivo*. Jednoczesne podawanie dawek wielokrotnych 40 mg finerenonu z substratem badawczym CYP3A4, midazolamem, spowodowało 1,31-krotne zwiększenie średniej wartości AUC midazolamu bez wpływu na C_{max}.
W przypadku jednoczesnego stosowania finerenonu w dawce 40 mg raz na dobę należy wziąć pod uwagę potencjalnie zwiększoną ekspozycję na wrażliwe substraty CYP3A4 o wąskim zakresie

terapeutycznym. Schemat dawek wielokrotnych 20 mg finerenonu podawanych raz na dobę przez 10 dni nie miał istotnego wpływu na AUC midazolamu (substratu badawczego CYP3A4). Dlatego przy tym poziomie dawki można wykluczyć jakiekolwiek klinicznie istotne działanie finerenonu hamujące lub indukujące CYP3A4.

W dawce 40 mg raz na dobę finerenon jest słabym inhibitorem enzymu CYP2C8 *in vivo*. Jednoczesne podawanie dawek wielokrotnych 40 mg finerenonu z substratem badawczym CYP2C8, repaglinidem, spowodowało 1,59-krotne zwiększenie średniej wartości AUC repaglinidu i 1,30-krotne zwiększenie C_{max}. W przypadku jednoczesnego stosowania finerenonu w dawce 40 mg raz na dobę należy wziąć pod uwagę potencjalnie zwiększoną ekspozycję na substraty CYP2C8 o wąskim zakresie terapeutycznym.
Pojedyncza dawka 20 mg finerenonu nie miała żadnego klinicznie istotnego wpływu na AUC i C_{max} repaglinidu, substratu badawczego CYP2C8. W związku z tym finerenon nie hamuje CYP2C8 przy tym poziomie dawki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Antykoncepcja u kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia finerenonem (patrz punkt 4.4).

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania finerenonu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Produktu leczniczego Kerendia nie stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podawania finerenonu. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania finerenonu, należy ją poinformować o potencjalnych zagrożeniach dla płodu (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy finerenon/metabolity przenikają do mleka ludzkiego.
Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie finerenonu i jego metabolitów do mleka. U młodych szczurów narażonych tą drogą występowały działania niepożądane (patrz punkt 5.3).
Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.
Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Kerendia, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki (patrz punkt 4.4).

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu finerenonu na płodność u ludzi.
W badaniach na zwierzętach wykazano zaburzenia płodności u samic w przypadku ekspozycji uznawanej za przekraczającą maksymalną ekspozycję u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie kliniczne (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Kerendia nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia finerenonem była hiperkaliemia (12,6%). Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych, *Hiperkaliemia*" poniżej i punkt 4.4.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania finerenonu u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) i CT2 było oceniane w 2 kluczowych badaniach fazy III, FIDELIO-DKD (cukrzycowa choroba nerek) i FIGARO-DKD. W badaniu FIDELIO-DKD 2 818 pacjentów otrzymywało finerenon (10 mg lub 20 mg raz na dobę), przy czym średni czas trwania leczenia wynosił 2,2 roku. W badaniu FIGARO-DKD 3 671 pacjentów otrzymywało finerenon (10 mg lub 20 mg raz na dobę), przy czym średni czas trwania leczenia wynosił 2,9 roku.

Bezpieczeństwo stosowania finerenonu u pacjentów z niewydolnością serca (ang. heart failure, HF) z LVEF ≥40% oceniano w badaniu fazy III, FINEARTS-HF. W tym badaniu 2 993 pacjentów otrzymywało finerenon (10 mg, 20 mg lub 40 mg raz na dobę), przy czym średni czas trwania leczenia wynosił 2,1 roku.

Działania niepożądane zaobserwowane w badaniach fazy III wymieniono w tabeli 5. Zostały one uporządkowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania. Działania niepożądane pogrupowano zgodnie z częstością występowania w kolejności zmniejszającej się ciężkości.
Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób:
bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 5: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**	**PChN z CT2**	**HF z LVEF ≥ 40%**
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Hiperkaliemia	-
	Często	Hiponatremia Hiperurykemia	Hiperkaliemia Hiponatremia Hiperurykemia
Zaburzenia naczyniowe	Często	Niedociśnienie tętnicze	Niedociśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	-	Biegunka Zaparcie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd	-
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	-	Zaburzenia czynności nerek Ostre uszkodzenie nerek
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi/ Zmniejszenie współczynnika przesączania kłębuszkowego	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi/ Zmniejszenie współczynnika przesączania kłębuszkowego
	Niezbyt często	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny	-

Opis wybranych działań niepożądanych

Hiperkaliemia
W grupie otrzymującej finerenon w porównaniu z placebo zaobserwowano zwiększenie średniego stężenia potasu w surowicy w pierwszym miesiącu leczenia o maksymalnie 0,2 mmol/l w porównaniu z wartością wyjściową, które następnie utrzymywało się na stałym poziomie.

Na podstawie zebranych danych z badań FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD, przypadki hiperkaliemii zgłaszano u 14,0% pacjentów leczonych finerenonem w porównaniu z 6,9% pacjentów leczonych placebo. Ciężkie przypadki hiperkaliemii zgłaszano częściej w przypadku stosowania finerenonu (1,1%) niż placebo (0,2%). Stężenie potasu w surowicy >5,5 mmol/l i >6,0 mmol/l zgłaszano odpowiednio u 16,8% i 3,3% pacjentów leczonych finerenonem oraz u 7,4% i 1,3% pacjentów leczonych placebo. Odsetek pacjentów, u których hiperkaliemia prowadziła do trwałego przerwania leczenia, wynosił 1,7% u pacjentów otrzymujących finerenon w porównaniu z 0,6% w grupie otrzymującej placebo. Odsetek hospitalizacji z powodu hiperkaliemii w grupie pacjentów otrzymujących finerenon wynosił 0,9% w porównaniu z 0,2% w grupie otrzymującej placebo.

W badaniu FINEARTS-HF przypadki hiperkaliemii zgłaszano u 9,7% pacjentów leczonych finerenonem w porównaniu z 4,2% pacjentów leczonych placebo. Odsetek pacjentów, u których hiperkaliemia prowadziła do trwałego przerwania leczenia, wynosił 0,4% u pacjentów otrzymujących finerenon w porównaniu z 0,2% w grupie otrzymującej placebo. Odsetek hospitalizacji z powodu hiperkaliemii w grupie pacjentów otrzymujących finerenon wynosił 0,5% w porównaniu z 0,2% w grupie otrzymującej placebo.

We wszystkich badaniach, wśród pacjentów z hiperkaliemią leczonych finerenonem, u 94% pacjentów wystąpiły zdarzenia hiperkaliemii o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i ustąpiły one u 87% pacjentów.
Szczegółowe zalecenia, patrz punkty 4.2 i 4.4.

Pogorszenie czynności nerek
W zbiorczych danych z badań FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD, zdarzenia związane ze zmniejszeniem GFR zgłoszono u 5,4% pacjentów leczonych finerenonem w porównaniu z 4,2% pacjentów otrzymujących placebo. Zdarzenia związane ze zmniejszeniem GFR prowadzące do trwałego przerwania leczenia były takie same u pacjentów otrzymujących finerenon, jak i placebo (0,2%). Hospitalizacja z powodu zmniejszenia GFR była taka sama u pacjentów otrzymujących finerenon jak i placebo (< 0,1%).
Zdarzenia związane ze zwiększeniem stężenia kreatyniny we krwi zgłoszono u 2,6% pacjentów leczonych finerenonem w porównaniu z 2,3% pacjentów otrzymujących placebo.
Większość zdarzeń związanych ze zmniejszeniem GFR/zwiększeniem stężenia kreatyniny we krwi była łagodna lub umiarkowana i ustępowała u pacjentów leczonych finerenonem. Pacjenci przyjmujący finerenon doświadczyli początkowego zmniejszenia eGFR (średnio o 2 ml/min/1,73 m²), które z czasem osłabiło się w porównaniu z placebo. To zmniejszenie wydawało się być odwracalne podczas ciągłego leczenia.

W badaniu FINEARTS-HF zdarzenia związane z pogorszeniem czynności nerek zgłaszano częściej u pacjentów leczonych finerenonem (17,7%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (10,9%). Zgłoszone zdarzenia to: zaburzenia czynności nerek (6,6% vs. 3,9%), zmniejszenie GFR (5,2% vs. 3,6%), ostre uszkodzenie nerek (3,7% vs. 2,1%), niewydolność nerek (2,6% vs. 1,6%) oraz zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi (1,2% vs. 0,8%).
Ogólnie większość zgłoszonych zdarzeń związanych z pogorszeniem czynności nerek była łagodna do umiarkowanej i ustępowała u pacjentów leczonych finerenonem. W niektórych przypadkach, gdy podawanie finerenonu zostało trwale przerwane, eGFR nie powróciło do poziomów wyjściowych.
Zdarzenia związane z pogorszeniem czynności nerek prowadzące do trwałego przerwania leczenia były identyczne w obu grupach finerenonu i placebo (0,3%). Zdarzenia związane z pogorszeniem czynności nerek prowadzące do hospitalizacji zgłaszano częściej u pacjentów leczonych finerenonem w porównaniu z grupą placebo (2,0% vs. 1,3%), przy czym najczęściej zgłaszanym zdarzeniem prowadzącym do hospitalizacji było ostre uszkodzenie nerek (1,6% w przypadku finerenonu vs. 0,8% w przypadku placebo).
Pacjenci przyjmujący finerenon doświadczyli początkowego zmniejszenia GFR, które wydawało się być odwracalne podczas ciągłego leczenia. Średnia różnica w GFR między finerenonem a placebo wynosiła około 3-4 ml/min/1.73 m^2 od 1 miesiąca do 6. Po 6. miesiącu, zmniejszenie GFR było nieznacznie większe w grupie z placebo, ze średnią różnicą pomiędzy finerenonem a placebo około 2-3 mL/min/1.73 m^2.

Niedociśnienie tętnicze
Leczenie finerenonem prowadziło do zmniejszenia średniego skurczowego ciśnienia tętniczego krwi o 2-4 mmHg i zmniejszenia średniego rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi o 1-2 mmHg w 1. miesiącu, po czym utrzymywały się one na stabilnym poziomie.

Na podstawie zebranych danych z badań FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD incydenty niedociśnienia tętniczego zgłaszano u 4,7% pacjentów leczonych finerenonem w porównaniu z 3,0% pacjentów leczonych placebo. U 3 pacjentów (<0,1%) trwale przerwano leczenie finerenonem z powodu niedociśnienia tętniczego. Odsetek hospitalizacji z powodu niedociśnienia tętniczego był taki sam w grupie otrzymującej finerenon i placebo (0,1%).

W badaniu FINEARTS-HF incydenty niedociśnienia tętniczego zgłaszano u 7,6% pacjentów leczonych finerenonem w porównaniu z 4,7% pacjentów leczonych placebo. U 3 pacjentów (0,1%) trwale przerwano leczenie finerenonem z powodu niedociśnienia tętniczego. Odsetek hospitalizacji z powodu niedociśnienia tętniczego w grupie pacjentów otrzymujących finerenon wynosił 0,4% w porównaniu z 0,3% w grupie otrzymującej placebo.

We wszystkich badaniach, wśród pacjentów z niedociśnieniem tętniczym leczonych finerenonem, u 95% pacjentów wystąpiły zdarzenia niedociśnienia o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i epizody te ustąpiły u 86% pacjentów.

Hiperurykemia
Na podstawie zebranych danych z badań FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD wystąpienie hiperurykemii zgłaszano u 5,1% pacjentów leczonych finerenonem w porównaniu z 3,9% pacjentów otrzymujących placebo. Zwiększenie względem punktu początkowego średniego stężenia kwasu moczowego w surowicy wynoszące 0,3 mg/dL obserwowano w grupie leczonej finerenonem w porównaniu z placebo do 16. miesiąca. Częstość występowania dny moczanowej była porównywalna u pacjentów leczonych finerenonem (3,1%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (3,0%).

W badaniu FINEARTS-HF częstość występowania hiperurykemii była porównywalna u pacjentów leczonych finerenonem (2,7%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (2,4%). Częstość występowania dny moczanowej była porównywalna u pacjentów leczonych finerenonem (2,4%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (2,8%).

We wszystkich badaniach incydenty hiperurykemii nie były ciężkie i nie skutkowały trwałym przerwaniem podawania leku pacjentom otrzymującym finerenon.

Zaburzenia żołądka i jelit
W badaniu FINEARTS-HF biegunka (5,7% w porównaniu z 4,4%) i zaparcia (3,8% w porównaniu z 2,7%) zgłaszano częściej w grupie stosującej finerenon w porównaniu z placebo.

Zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Na podstawie zebranych danych z badań FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD, po 4 miesiącach leczenia w grupie otrzymującej finerenon w porównaniu do grupy otrzymującej placebo stwierdzono zmniejszenie średniego stężenia hemoglobiny o 0,15 g/dl i średniego stężenia hematokrytu o 0,5%. Częstość występowania niedokrwistości była porównywalna u pacjentów leczonych finerenonem (6,5%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (6,1%). Częstość występowania poważnych zdarzeń związanych z niedokrwistością była mała u pacjentów leczonych finerenonem lub placebo (0,5%). Zmiany stężenia hemoglobiny i hematokrytu były przemijające i po około 24 do 32 miesięcy osiągnęły wartości porównywalne do obserwowanych w grupie otrzymującej placebo.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Najbardziej prawdopodobnym spodziewanym objawem przedawkowania jest hiperkaliemia.
W przypadku wystąpienia hiperkaliemii należy wdrożyć standardowe leczenie.
Jest mało prawdopodobne, aby finerenon można było wystarczająco usunąć za pomocą hemodializy ze względu na to, że jego frakcja jest związana z białkami osocza w około 90%.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne, antagoniści aldosteronu, kod ATC: C03DA05

Mechanizm działania

Finerenon jest niesteroidowym, selektywnym antagonistą receptora mineralokortykoidowego (ang. mineralocorticoid receptor, MR), który jest aktywowany przez aldosteron i kortyzol oraz reguluje transkrypcję genów. Wiązanie finerenonu z MR prowadzi do powstania specyficznego kompleksu receptor-ligand, który blokuje rekrutowanie koaktywatorów transkrypcyjnych biorących udział w ekspresji mediatorów prozapalnych i prowłóknieniowych.

Działanie farmakodynamiczne

W randomizowanych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, wieloośrodkowych badaniach fazy III FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD u dorosłych pacjentów z PChN i CT2 skorygowane względem placebo względne zmniejszenie wskaźnika albumina/kreatynina w moczu (ang. urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR) u pacjentów przydzielonych do grupy otrzymującej finerenon wynosiło odpowiednio 31% i 32% w 4. miesiącu, a UACR pozostał zmniejszony w obu badaniach.

W randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, wieloośrodkowym badaniu fazy III FINEARTS-HF u dorosłych pacjentów z HF LVEF ≥40% skorygowane względem placebo względne zmniejszenie wskaźnika UACR u pacjentów przydzielonych losowo do otrzymywania finerenonu wynosiło 30% w 6. miesiącu, a wskaźnik UACR pozostał zmniejszony do momentu ostatniego pomiaru w 2. roku.

W randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, wieloośrodkowym badaniu fazy IIb ARTS-DN u dorosłych pacjentów z PChN i CT2 skorygowane względem placebo względne zmniejszenie wskaźnika albumina/kreatynina w moczu w 90. dniu wynosiło odpowiednio 25% i 38% u pacjentów leczonych finerenonem w dawce 10 mg i 20 mg raz na dobę.

Elektrofizjologia serca
W dedykowanym badaniu odstępu QT z udziałem 57 zdrowych uczestników wykazano, że finerenon nie wpływa na repolaryzację serca. Wyniki nie wskazywały na działanie wydłużające odstęp QT/QTc finerenonu po podaniu pojedynczej dawki 20 mg (terapeutycznej) lub 80 mg (supraterapeutycznej).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przewlekła choroba nerek powiązana z CT2
W badaniach FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD badano wpływ finerenonu w porównaniu z placebo na punkty końcowe dotyczące nerek oraz układu sercowo-naczyniowego u dorosłych pacjentów z PChN i CT2.
Pacjenci musieli otrzymywać standardowe leczenie, w tym maksymalną tolerowaną dawkę deklarowaną inhibitora enzymu konwertazy angiotensyny (ang. angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEi) lub antagonisty receptora angiotensyny (ang. angiotensin receptor blocker, ARB). Pacjenci z rozpoznaną niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową i klasą II-IV według NYHA zostali wykluczeni ze względu na zalecenie klasy 1A dla terapii MRA.

W badaniu FIDELIO-DKD pacjentów kwalifikowano do udziału w badaniu na podstawie udokumentowanej utrzymującej się albuminurii (>30 mg/g do 5 000 mg/g), eGFR od 25 do 75 ml/min/1,73 m^2 i stężenia potasu w surowicy ≤4,8 mmol/l podczas wizyty przesiewowej.

Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy obejmował czas do pierwszego wystąpienia niewydolności nerek (zdefiniowanej jako przewlekła dializa lub przeszczep nerek, lub utrzymujące się zmniejszenie eGFR do <15 ml/min/1,73 m^2 przez co najmniej 4 tygodnie), utrzymującego się zmniejszenia eGFR o 40% lub więcej w porównaniu z punktem początkowym przez co najmniej 4 tygodnie, lub zgonu z powodu choroby nerek. Kluczowy drugorzędowy złożony punkt końcowy obejmował czas do pierwszego wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego

niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca.

Łącznie analizie poddano 5 662 pacjentów przydzielonych losowo do otrzymywania finerenonu (N = 2 824) lub placebo (N = 2 838). Mediana czasu trwania obserwacji wynosiła 2,6 roku. Dawka finerenonu lub placebo mogła być dostosowywana w zakresie od 10 mg do 20 mg raz na dobę w trakcie trwania badania, głównie na podstawie stężenia potasu w surowicy. W 24. miesiącu, spośród uczestników leczonych finerenonem, 67% było leczonych dawką 20 mg raz na dobę, 31% dawką 10 mg raz na dobę, a u 3% przerwano leczenie.
Po zakończeniu badania przeprowadzono ocenę funkcji życiowych u 99,7% pacjentów. Populację badania stanowili w 63% pacjenci rasy białej, w 25% pacjenci rasy azjatyckiej, a w 5% pacjenci rasy czarnej. Średni wiek w momencie włączenia do badania wynosił 66 lat, a 70% pacjentów stanowili mężczyźni. W punkcie początkowym średni eGFR wynosił 44,4 ml/min/1,73 m^2, przy czym u 55% pacjentów eGFR wynosił <45 ml/min/1,73 m^2, mediana UACR wynosiła 853 mg/g, a HbA1c wynosiło 7,7%, u 46% występowała miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie, u 30% występowała choroba wieńcowa w wywiadzie, u 8% występowała niewydolność serca w wywiadzie, natomiast średnie ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 138/76 mmHg. Średni czas trwania CT2 w punkcie początkowym wynosił 16,6 roku, a retinopatię cukrzycową i neuropatię cukrzycową w wywiadzie zgłaszano odpowiednio u 47% i 26% pacjentów. W punkcie początkowym niemal wszyscy pacjenci byli leczeni ACEi (34%) lub ARB (66%), a 97% pacjentów stosowało jeden lub więcej przeciwcukrzycowych produktów leczniczych (insulina [64%], biguanidy [44%], agoniści receptora peptydu glukagonopodobnego-1 [GLP-1] [7%], inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 [SGLT2] [5%]). Innymi najczęściej przyjmowanymi produktami leczniczymi w punkcie początkowym były statyny (74%) i antagoniści kanałów wapniowych (63%).
Wykazano statystycznie istotną różnicę na korzyść finerenonu, dla pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego oraz kluczowego drugorzędowego złożonego punktu końcowego (patrz ryc. 1/tabela 6 poniżej). Efekt terapeutyczny dla pierwszorzędowego i kluczowego drugorzędowego punktu końcowego był ogółem spójny we wszystkich podgrupach uwzględniających region, eGFR, UACR, skurczowe ciśnienie tętnicze krwi i HbA1c w punkcie początkowym.

W badaniu FIGARO-DKD pacjentów kwalifikowano do udziału w badaniu na podstawie udokumentowanej utrzymującej się albuminurii ze wskaźnikiem UACR od ≥30 mg/g do <300 mg/g oraz eGFR od 25 do 90 ml/min/1,73 m^2, lub UACR ≥300 mg/g oraz eGFR ≥60 ml/min/1,73 m^2 podczas wizyty przesiewowej. Pacjenci musieli mieć stężenie potasu w surowicy ≤4,8 mmol/l podczas wizyty przesiewowej.

Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy obejmował czas do pierwszego wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Drugorzędowy złożony punkt końcowy obejmował czas do wystąpienia niewydolności nerek, utrzymującego się zmniejszenia eGFR o 40% lub więcej w porównaniu z punktem początkowym przez co najmniej 4 tygodnie, lub zgonu z powodu choroby nerek.

Łącznie analizie poddano 7 328 pacjentów przydzielonych losowo do otrzymywania finerenonu (N = 3 674) lub placebo (N = 3 654). Mediana czasu trwania obserwacji wynosiła 3,4 roku. Dawka finerenonu lub placebo mogła być dostosowywana w zakresie od 10 mg do 20 mg raz na dobę w trakcie trwania badania, głównie na podstawie stężenia potasu w surowicy. W 24. miesiącu, spośród uczestników leczonych finerenonem, 82% było leczonych dawką 20 mg raz na dobę, 15% dawką 10 mg raz na dobę, a u 3% przerwano leczenie. Po zakończeniu badania przeprowadzono ocenę funkcji życiowych u 99,8% pacjentów. Populację badania stanowili w 72% pacjenci rasy białej, w 20% pacjenci rasy azjatyckiej, a w 4% pacjenci rasy czarnej. Średni wiek w momencie włączenia do badania wynosił 64 lata, a 69% pacjentów stanowili mężczyźni. W punkcie początkowym średni eGFR wynosił 67,8 ml/min/1,73 m^2, przy czym u 62% pacjentów eGFR wynosił ≥60 ml/min/1,73 m^2, mediana UACR wynosiła 309 mg/g, a HbA1c wynosiło 7,7%, u 45% pacjentów występowała miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie, u 8% występowała niewydolność serca w wywiadzie, natomiast średnie ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 136/77 mmHg. Średni czas

trwania CT2 w punkcie początkowym wynosił 14,5 roku, a retinopatię cukrzycową i neuropatię cukrzycową w wywiadzie zgłaszano odpowiednio u 31% i 28% pacjentów. W punkcie początkowym niemal wszyscy pacjenci byli leczeni ACEi (43%) lub ARB (57%), a 98% pacjentów stosowało jeden lub więcej przeciwcukrzycowych produktów leczniczych (insulina [54%], biguanidy [69%], agoniści receptora GLP-1 [8%], inhibitory SGLT2 [8%]). Innymi najczęściej przyjmowanymi produktami leczniczymi w punkcie początkowym były statyny (71%).
Wykazano statystycznie istotną różnicę na korzyść finerenonu, dla pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego (patrz ryc. 2/tabela 7 poniżej). Wynik leczenia dla pierwszorzędowego punktu końcowego był spójny we wszystkich podgrupach uwzględniających region, eGFR, UACR, skurczowe ciśnienie tętnicze krwi i HbA1c w punkcie początkowym.
W grupie otrzymującej finerenon obserwowano mniejszą częstość występowania drugorzędowego złożonego punktu końcowego niewydolności nerek, utrzymującego się spadku eGFR o 40% lub więcej lub zgonów z powodu choroby nerek w porównaniu z placebo, jednak różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej (patrz tabela 7 poniżej). Wynik leczenia dla drugorzędowego złożonego punktu końcowego dotyczącego nerek był zgodny we wszystkich podgrupach eGFR w punkcie początkowym, ale dla podgrupy pacjentów z UACR <300 mg/g HR wynosił 1,16 (95% CI 0,91; 1,47), a dla podgrupy pacjentów z UACR ≥300 mg/g HR wynosił 0,74 (95% CI 0,61; 0,89).
Wstępnie określone drugorzędowe punkty końcowe czasu do wystąpienia zdarzenia przedstawiono w tabeli 7.

Tabela 6: Analiza pierwszorzędowego i drugorzędowego punktu końcowego czasu do wystąpienia zdarzenia (i ich poszczególnych składowych) w badaniu fazy III FIDELIO-DKD

	Produkt leczniczy Kerendia* (N = 2 824)		Placebo (N = 2 838)		Efekt terapeutyczny
	N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacj entolat	N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacj entolat	HR (95% CI)
Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy dotyczący nerek i jego składowe					
Złożony punkt końcowy obejmujący niewydolność nerek, utrzymujące się zmniejszenie eGFR ≥40% lub zgon z powodu choroby nerek	498 (17,6)	7,53	600 (21,1)	9,09	0,82 (0,73; 0,92) p = 0,0009
Niewydolność nerek	205 (7,3)	2,96	235 (8,3)	3,39	0,86 (0,72; 1,05)
Utrzymujące się zmniejszenie eGFR ≥40%	473 (16,7)	7,15	577 (20,3)	8,74	0,81 (0,72; 0,91)
Zgon z powodu choroby nerek	2 (<0,1)	-	2 (<0,1)	-	-
Kluczowy drugorzędowy złożony punkt końcowy dotyczący układu sercowo-naczyniowego i jego składowe					
Złożony punkt końcowy obejmujący zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizację z powodu niewydolności serca	366 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,93	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0344
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	128 (4,5)	1,70	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,09)

	Produkt leczniczy Kerendia* (N = 2 824)		Placebo (N = 2 838)		Efekt terapeutyczny
	N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacj entolat	N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacj entolat	HR (95% CI)
Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy dotyczący nerek i jego składowe					
Zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,18	0,80 (0,58; 1,09)
Udar mózgu niezakończony zgonem	90 (3,2)	1,22	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,77;1,38)
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca	138 (4,9)	1,88	162 (5,7)	2,22	0,85 (0,68; 1,07)
Drugorzędowe punkty końcowe skuteczności					
Śmiertelność z jakiejkolwiek przyczyny	219 (7,8)	2,90	244 (8,6)	3,24	0,90 (0,75; 1,08) **
Hospitalizacja z jakiejkolwiek przyczyny	1 259 (44,6)	22,59	1 321 (46,5)	23,91	0,95 (0,88; 1,02) **
Złożony punkt końcowy obejmujący niewydolność nerek, utrzymujące się zmniejszenie eGFR ≥57% lub zgon z powodu choroby nerek	248 (8,8)	3,60	326 (11,5)	4,74	0,75 (0,65; 0,90) **

* Leczenie dawką 10 lub 20 mg raz na dobę dodatkowo do maksymalnej tolerowanej dawki deklarowanej ACEi lub ARB.

** p = nieistotne statystycznie po dostosowaniu do liczebności

CI: przedział ufności (ang. confidence interval)

HR: współczynnik ryzyka (ang. hazard ratio)

Rysunek. 1: Czas do pierwszego wystąpienia niewydolności nerek, utrzymującego się zmniejszenia eGFR ≥40% względem punktu początkowego lub zgonu z powodu choroby nerek w badaniu FIDELIO-DKD

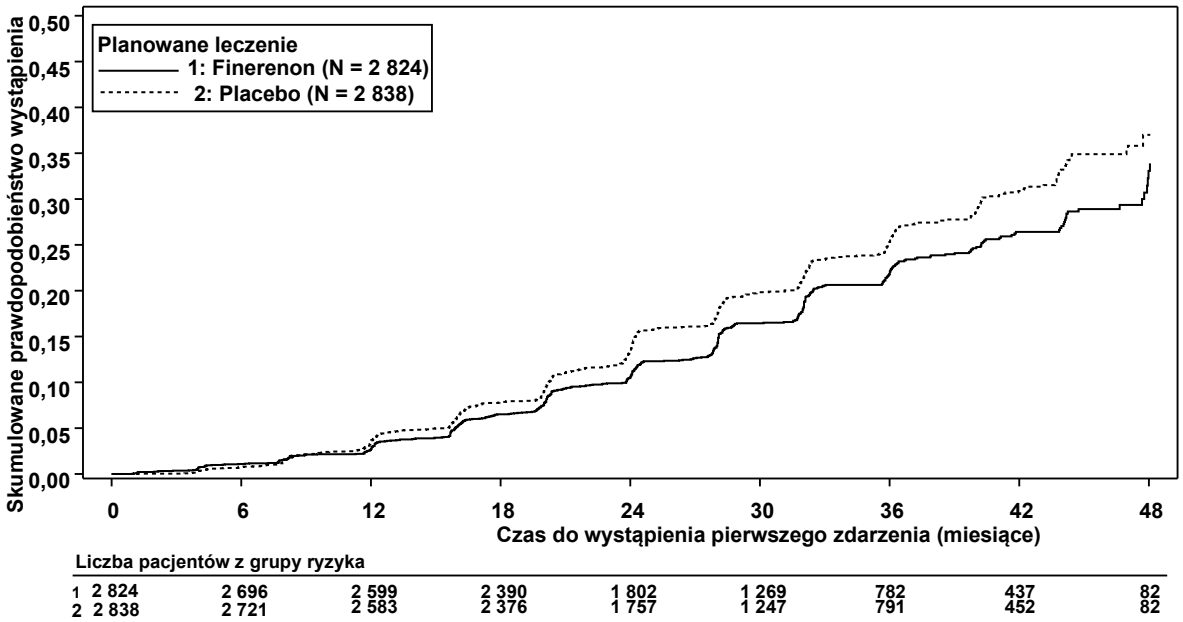


Tabela 7: Analiza pierwszorzędowego i drugorzędowego punktu końcowego czasu do wystąpienia zdarzenia (i ich poszczególnych składowych) w badaniu fazy III FIGARO-DKD

	Produkt leczniczy Kerendia* (N = 3 674)		Placebo (N = 3 654)		Wynik leczenia
	N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacjentolat	N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacjentolat	HR (95% CI)
Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy dotyczący układu sercowo-naczyniowego i jego składowe					
Złożony punkt końcowy obejmujący zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizację z powodu niewydolności serca	457 (12,4)	3,88	518 (14,2)	4,46	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0254
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	193 (5,3)	1,56	214 (5,9)	1,75	0,89 (0,73; 1,08)
Zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem	103 (2,8)	0,85	101 (2,8)	0,84	1,00 (0,76; 1,32)
Udar mózgu niezakończony zgonem	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,93	0,97 (0,74; 1,26)
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca	117 (3,2)	0,97	163 (4,5)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
Drugorzędowy złożony punkt końcowy dotyczący nerek i jego składowe					

	Produkt leczniczy Kerendia* (N = 3 674)		Placebo (N = 3 654)		Wynik leczenia
	N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacjentolat	N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacjentolat	HR (95% CI)
Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy dotyczący układu sercowo-naczyniowego i jego składowe					
Złożony punkt końcowy obejmujący niewydolność nerek, utrzymujące się zmniejszenie eGFR ≥40% lub zgon z powodu choroby nerek	350 (9,5)	3,17	395 (10,8)	3,59	0,87 (0,75; 1,01) p = 0,0635 **
Niewydolność nerek	46 (1,3)	0,40	62 (1,7)	0,55	0,72 (0,49;1,05)
Utrzymujące się zmniejszenie eGFR ≥40%	338 (9,2)	3,06	385 (10,5)	3,50	0,86 (0,74; <1,00)
Zgon z powodu choroby nerek	0	-	2 (< 0,1)	-	-
Drugorzędowe punkty końcowe skuteczności					
Śmiertelność z jakiejkolwiek przyczyny	332 (9,0)	2,69	370 (10,1)	3,03	0,89 (0,77; 1,03) **
Hospitalizacja z jakiejkolwiek przyczyny	1 569 (42,7)	16,94	1 599 (43,8)	17,54	0,97 (0,90; 1,04) **
Złożony punkt końcowy obejmujący niewydolność nerek, utrzymujące się zmniejszenie eGFR ≥57% lub zgon z powodu choroby nerek	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

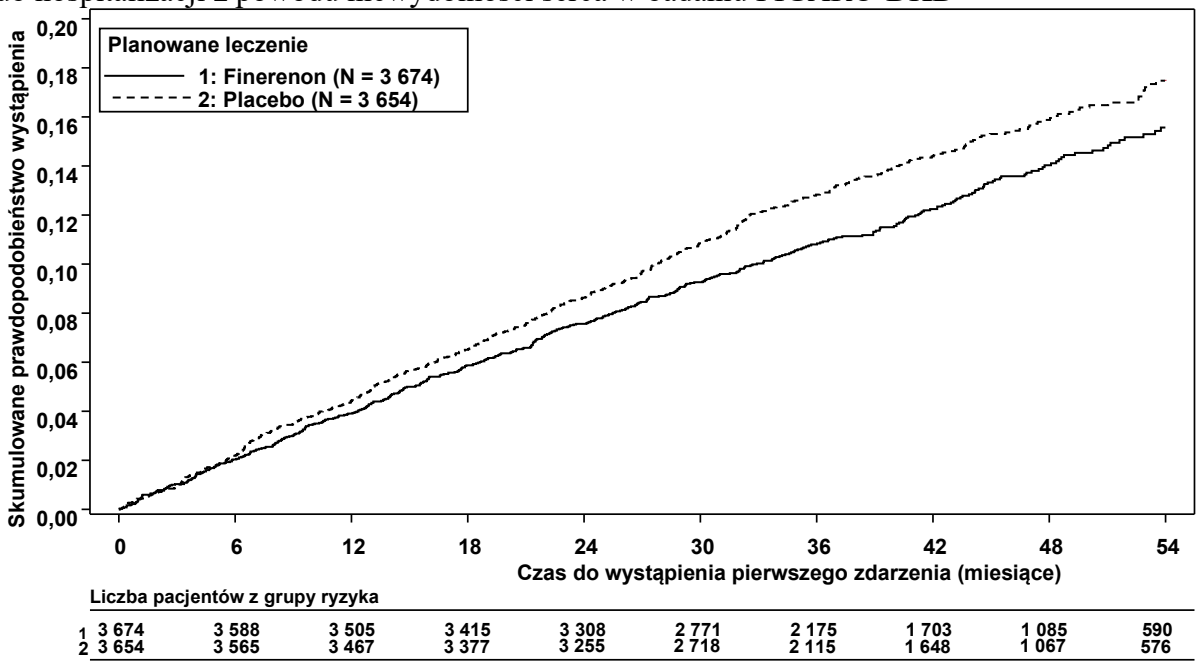
* Leczenie dawką 10 lub 20 mg raz na dobę dodatkowo do maksymalnej tolerowanej dawki deklarowanej ACEi lub ARB.

** p = nieistotne statystycznie po dostosowaniu do liczebności

CI: przedział ufności (ang. confidence interval)

HR: współczynnik ryzyka (ang. hazard ratio)

Rysunek 2: Czas do pierwszego wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca w badaniu FIGARO-DKD



Niewydolność serca z (LVEF) ≥40%
W badaniu FINEARTS-HF oceniano wpływ finerenonu w porównaniu z placebo na wyniki sercowo-naczyniowe u dorosłych pacjentów z niewydolnością serca.
Do badania kwalifikowali się pacjenci z rozpoznaniem niewydolności serca klasy II-IV według NYHA, ambulatoryjni lub hospitalizowani głównie z powodu niewydolności serca, z udokumentowaną LVEF ≥40%. Ponadto pacjenci mieli eGFR ≥25 ml/min/1,73 m^2 i stężenie potasu w surowicy ≤5,0 mmol/l podczas skriningu i randomizacji oraz otrzymywali leczenie podstawowe, w tym leki moczopędne.

Pierwszorzędowy punkt końcowy był złożony i obejmował zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz łączną liczbę zdarzeń związanych z niewydolnością serca (pierwszych i nawracających), w tym hospitalizacje z powodu niewydolności serca i pilne wizyty związane z niewydolnością serca.
W przypadku drugorzędowych punktów końcowych, w tym łącznej liczby zdarzeń związanych z niewydolnością serca (pierwszych i nawracających) oraz zmiany całkowitej punktacji objawów (ang. Total Symptom Score, TSS) w kwestionariuszu Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) (który określa częstość i nasilenie objawów niewydolności serca) od punktu początkowego do 6., 9. i 12. miesiąca, zastosowano procedurę wielokrotnych testów.

W badaniu przeanalizowano 6 001 pacjentów losowo przydzielonych do grupy otrzymującej finerenon (N=3 003) lub placebo (N=2 998). Mediana czasu trwania obserwacji wynosiła 2,7 roku. Badaniem objęto 3 247 (54%) pacjentów, u których w ciągu ostatnich 3 miesięcy wystąpiło zdarzenie związane z niewydolnością serca, w tym 1 219 (20%) pacjentów poddanych randomizacji podczas hospitalizacji lub w ciągu 7 dni od wypisania ze szpitala.
Na podstawie parametrów czynności nerek pacjenci otrzymywali raz na dobę 10 mg, 20 mg lub 40 mg finerenonu lub placebo w trakcie trwania badania. W 24. miesiącu, spośród uczestników leczonych finerenonem, 35% było leczonych dawką 40 mg raz na dobę, 32% dawką 20 mg raz na dobę, 12% dawką 10 mg raz na dobę, a u 1% przerwano leczenie. W dowolnym momencie leczenia około 80% pacjentów osiągnęło docelową dawkę.
Po powiadomieniu o zakończeniu badania przeprowadzono ocenę funkcji życiowych u 99,7% pacjentów. Populację badania stanowili w 79% pacjenci rasy białej, w 17% pacjenci rasy azjatyckiej, a w 1,5% pacjenci rasy czarnej. Średni wiek w momencie włączenia do badania wynosił 72 lata, a 46% pacjentów stanowiły kobiety. W punkcie początkowym średnia wartość LVEF wynosiła 53%, przy czym 64% pacjentów miało LVEF ≥50%, a 69%, 30% i 1% pacjentów należało

odpowiednio do klasy II, III i IV według NYHA. Średnie ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 129/75 mm Hg, a wskaźnik BMI wynosił 30 kg/m^2. Mediana N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-pro-BNP) wynosiła 1 041 pg/ml, średnia eGFR wynosiła 62 ml/min/1,73 m^2, przy czym 48% pacjentów miało eGFR <60 ml/min/1,73 m^2, a mediana UACR wynosiła 18 mg/g. U 38% pacjentów występowało migotanie przedsionków, a u 41% występowała cukrzyca. Większość pacjentów przyjmowała diuretyki pętlowe (87%), inhibitory ACE lub ARB (79%) lub antagonistę receptora angiotensynowego i inhibitor neprylizyny (9%), a 14% przyjmowało inhibitory SGLT2. Wykazano statystycznie istotną różnicę na korzyść finerenonu dla pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego (patrz tabela 8 poniżej). Działanie zaobserwowano wcześnie i utrzymywało się przez cały okres badania (patrz ryc. 3 poniżej). Statystycznie istotną różnicę na korzyść finerenonu wykazano również w przypadku drugorzędowych punktów końcowych, tzn. łącznej liczby zdarzeń związanych z niewydolnością serca. W tabeli 8 poniżej przedstawiono również wcześniej określone drugorzędowe punkty końcowe skuteczności. Skutek leczenia w odniesieniu do pierwszorzędowych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych był spójny we wszystkich wcześniej określonych podgrupach, w tym pod względem płci, LVEF, klasy NYHA, eGFR, czasu od ostatniego zdarzenia związanego z niewydolnością serca, terapii inhibitorami SGLT2 oraz cukrzycy.

Tabela 8: Analiza pierwszorzędowego i drugorzędowych punktów końcowych (i ich poszczególnych składowych dla punktów końcowych czasu do wystąpienia zdarzenia) w badaniu fazy III FINEARTS-HF

	Produkt leczniczy Kerendia* (N = 3 003)		Placebo (N = 2 998)		Skutek terapeutyczny
	[Zdarzenia łącznie] N (%)	Liczba zdarzeń / 100 pacjentolat	[Zdarzenia łącznie] N (%)	Liczba zdarzeń/ 100 pacjento lat	(95% CI)
Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy dotyczący układu sercowo-naczyniowego i jego składowe					
Złożony punkt końcowy obejmujący zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych i łączną liczbę zdarzeń związanych z niewydolnością serca	[1 083] 624 (20,8)	14,88	[1 283] 719 (24,0)	17,70	RR 0,84 (0,74; 0,95) p = 0,0072
Łączna liczba zdarzeń związanych z niewydolnością serca**	[842] 479 (16,0)	11,57	[1 024] 573 (19,1)	14,12	RR 0,82 (0,71; 0,94) p = 0,0062
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	242 (8,1)	3,33	260 (8,7)	3,59	HR 0,93 (0,78; 1,11)
Drugorzędowe punkty końcowe skuteczności					
Zmiana od punktu początkowego w zakresie KCCQ-TSS	LSM 7,99	-	LSM 6,43	-	Różnica LSM 1,56 (0,79; 2,34) p <0,0001
Poprawa klasy według NYHA	557 (18,6) N = 3 002	-	553 (18,4)	-	OR 1,01 (0,88; 1,15) p = 0,9295†
Złożony punkt końcowy dotyczący nerek	75 (2,5)	1,16	55 (1,8)	0,85	HR 1,33 (0,94; 1,89) p††
Utrzymujące się zmniejszenie eGFR ≥50%	68 (2,3)	1,05	51 (1,7)	0,79	-
Utrzymujące się zmniejszenie eGFR do <15ml/min/1,73 m^2	5 (0,2)	0,08	2 (<0,1)	0,03	-
Rozpoczęcie dializy	2 (<0,1)	0,03	2 (<0,1)	0,03	-
Przeszczep nerki	0 (0,0)	0,00	0 (0,0)	-	-
Śmiertelność z jakiejkolwiek przyczyny	491 (16,4)	6,71	522 (17,4)	7,17	HR 0,93 (0,83; 1,06)

Skróty: CI: przedział ufności (ang. confidence interval); HR: współczynnik ryzyka (ang. hazard ratio); LSM: średnia obliczona metodą najmniejszych kwadratów (ang. least squares mean); OR: iloraz szans (ang. odds ratio); RR: współczynnik częstości (ang. rate ratio)

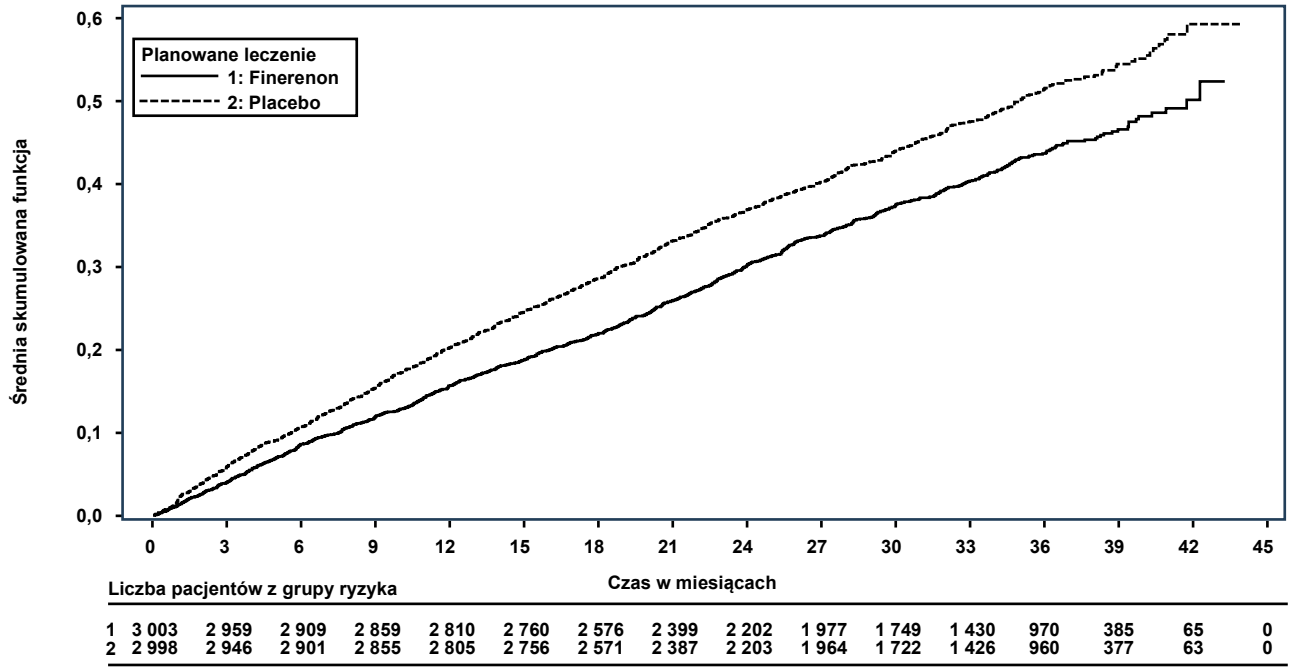
* Leczenie dawką 10, 20 lub 40 mg raz na dobę jako dodatek do terapii podstawowej, w tym lekami moczopędnymi

** Łączna liczba (pierwszych i nawracających) zdarzeń związanych z niewydolnością serca była również kluczowym drugorzędowym punktem końcowym

† Nieistotne (procedura testowa zatrzymana)

†† Punkt końcowy nie był formalnie testowany (poprzedzający punkt końcowy w procedurze testowej był nieistotny)

Rysunek 3: Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy obejmujący zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz łączną liczbę zdarzeń związanych z niewydolnością serca (pierwszych i nawracających) w badaniu FINEARTS-HF



Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Kerendia w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu przewlekłej choroby nerek i niewydolności serca (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakodynamiczne

Wchłanianie

Finerenon po podaniu doustnym jest niemal całkowicie wchłaniany. Wchłanianie zachodzi szybko, przy czym maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) osiągane jest 0,5 do 1,25 godziny po przyjęciu tabletki na czczo. Biodostępność bezwzględna finerenonu wynosi 43,5% z powodu metabolizmu pierwszego przejścia w ścianie jelit i wątrobie. Finerenon jest substratem transportera wypływu glikoproteiny P *in vitro*, czego nie uznaje się jednak za istotne w kontekście wchłaniania *in vivo* z powodu dużej przenikalności finerenonu.

Wpływ pokarmu
Przyjmowanie z wysokokalorycznymi pokarmami o dużej zawartości tłuszczu prowadziło do zwiększenia AUC finerenonu o maksymalnie 21%, zmniejszenia C_{max} o 19-23% i wydłużenia czasu do osiągnięcia C_{max} do maksymalnie 2,5 godziny. Ponieważ nie uznaje się tej obserwacji za istotną klinicznie, finerenon można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji finerenonu w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wynosi 52,6 l. Wiązanie finerenonu z białkami ludzkiego osocza *in vitro* wynosi 91,7%, przy czym głównym białkiem wiążącym jest albumina w surowicy.

Metabolizm

Około 90% metabolizmu finerenonu odbywa się z udziałem CYP3A4, a 10% z udziałem CYP2C8. Cztery główne metabolity były wykrywane w osoczu. Wszystkie metabolity są farmakologicznie nieaktywne.

Eliminacja

Eliminacja finerenonu z osocza następuje szybko, przy czym okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{½}$) wynosi od około 2 do 3 godzin. Układowy klirens finerenonu wynosi około 25 l/h. Około 80% podanej dawki było wydalane z moczem, a około 20% dawki było wydalane z kałem. Wydalanie odbywało się prawie wyłącznie w postaci metabolitów, podczas gdy wydalanie finerenonu w postaci niezmienionej jest niewielkie (<1% dawki z moczem w wyniku filtracji kłębuszkowej, <0,2% z kałem).

Liniowość

Farmakokinetyka finerenonu jest liniowa w badanym zakresie dawek od 1,25 do 80 mg podawanych w postaci tabletek będących dawką pojedynczą.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku
Spośród 2 818 pacjentów, którzy otrzymywali finerenon w badaniu FIDELIO-DKD, 58% pacjentów było w wieku 65 lat i starszych, a 15% było w wieku 75 lat i starszych. Spośród 3 671 pacjentów, którzy otrzymywali finerenon w badaniu FIGARO-DKD, 53% pacjentów było w wieku 65 lat i starszych, a 14% było w wieku 75 lat i starszych. Spośród 2 993 pacjentów, którzy otrzymywali finerenon w badaniu FINEARTS-HF, 79% pacjentów było w wieku 65 lat i starszych, a 43% było w wieku 75 lat i starszych.
W badaniu fazy I (N = 48) u zdrowych uczestników w podeszłym wieku (≥65 lat) występowały większe stężenia finerenonu w osoczu niż u młodszych zdrowych uczestników (≤45lat), przy czym średnia wartość AUC i C_{max} była o 34% i 51% większa u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2). W analizach farmakokinetyki populacyjnej nie zidentyfikowano wieku jako współzmiennej dla AUC i C_{max} finerenonu.

Zaburzenia czynności nerek
Łagodne zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny [CL_{CR}] 60 do <90 ml/min) nie miały wpływu na AUC i C_{max} finerenonu.
W porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek (CL_{CR} ≥90 ml/min) wpływ umiarkowanych (CL_{CR} 30 do <60 ml/min) lub ciężkich (CL_{CR} <30 mL/min) zaburzeń czynności nerek na AUC finerenonu był podobny, a wzrost wynosił 34-36%. Umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności nerek nie miały wpływu na C_{max} (patrz punkt 4.2).
Z powodu dużego stopnia wiązania z białkami osocza nie należy oczekiwać możliwości usunięcia finerenonu za pomocą dializy.

Zaburzenia czynności wątroby
Nie obserwowano zmian ekspozycji na finerenon u pacjentów z marskością wątroby z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).
U pacjentów z marskością wątroby z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby wartości AUC całkowitego finerenonu i finerenonu w postaci niezwiązanej zwiększyły się odpowiednio o 38% i 55%, podczas gdy nie obserwowano żadnej zmiany C_{max} w porównaniu ze zdrowymi uczestnikami w grupie kontrolnej (patrz punkt 4.2).
Brak danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2 i 4.5).

Masa ciała
W analizach farmakokinetyki populacyjnej zidentyfikowano masę ciała jako współzmienną dla C_{max} i AUC finerenonu. Oszacowano, że wartość C_{max} i AUC u uczestników o masie ciała poniżej 57 kg jest średnio odpowiednio o 52% i 30% większa, a u uczestników o masie ciała powyżej 122 kg odpowiednio o 32% i 20% mniejsza w porównaniu do uczestników o masie ciała od 57 do 122 kg. Dostosowywanie dawki na podstawie masy ciała jest nieuzasadnione (patrz punkt 4.2).

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Zależność stężenie-efekt w czasie dla UACR została scharakteryzowana za pomocą modelu maksymalnego efektu, który wskazywał na wysycenie przy większej ekspozycji. Przewidywany na podstawie modelu czas do osiągnięcia pełnego (99%) działania leku w stanie stacjonarnym na UACR wynosił 138 dni. Farmakokinetyczny okres półtrwania wynosił 2-3 godziny, a farmakokinetyczny stan stacjonarny osiągano po 2 dniach, co wskazuje na pośredni i opóźniony wpływ na odpowiedzi farmakodynamiczne.

Badania kliniczne z nieistotnymi interakcjami międzylekowymi

Jednoczesne stosowanie gemfibrozylu (600 mg dwa razy na dobę), silnego inhibitora CYP2C8, zwiększało średnią wartość AUC i C_{max} finerenonu odpowiednio 1,1-krotnie i 1,2-krotnie. Nie uznaje się tego za klinicznie istotne.

Wcześniejsze i jednoczesne leczenie inhibitorem pompy protonowej omeprazolem (40 mg raz na dobę) nie miało żadnego wpływu na średnią wartość AUC i średnią wartość C_{max} finerenonu.

Jednoczesne stosowanie leków zobojętniających kwas solny w żołądku, wodorotlenku glinu i wodorotlenku magnezu (70 mVal), nie miało żadnego wpływu na średnią wartość AUC finerenonu i zmniejszało średnią wartość C_{max} o 19%. Nie uznaje się tego za klinicznie istotne.

Wykazano brak wzajemnych interakcji farmakokinetycznych pomiędzy finerenonem a warfaryną (substratem CYP2C9) oraz pomiędzy finerenonem a digoksyną (substratem P-gp).

Wielokrotne dawki wynoszące 40 mg finerenonu raz na dobę nie miały klinicznie istotnego wpływu na AUC i C_{max} białka oporności raka piersi (ang. breast cancer resistance protein, BCRP) i rozuwastatyny jako substratu polipeptydów transportujących aniony organiczne (ang. organic anion transporting polypeptides, OATP).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu pojedynczym, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, fototoksyczności, rakotwórczości oraz płodności samców i samic nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

U psów stwierdzono zmniejszenie masy i wielkości gruczołu krokowego przy AUC leku w postaci niezwiązanej wynoszącym około 4- do 60-krotności wartości u ludzi. Na podstawie dawki, która nie prowadziła do żadnych zaburzeń, określono margines bezpieczeństwa wynoszący około 1–2-krotność.

Rakotwórczość

W trwających 2 lata badaniach rakotwórczości finerenon nie wykazywał działania rakotwórczego u samców i samic szczurów ani samic myszy. U samców myszy finerenon prowadził do zwiększenia częstości występowania gruczolaka komórek Leydiga w przypadku dawek stanowiących 10- do 26-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi. Dawka stanowiąca 7-krotność wartości AUC leku w postaci niezwiązanej dla dawki 40 mg i 17-krotność wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi dla dawki 20 mg nie prowadziła do powstawania guzów. Na podstawie znanej wrażliwości gryzoni na występowanie tych guzów i opartego na farmakologii mechanizmu w przypadku dawek supraterapeutycznych, jak również odpowiednich marginesów bezpieczeństwa zwiększenie częstości występowania guzów komórek Leydiga u samców myszy nie jest klinicznie istotne.

Toksyczny wpływ na rozwój potomstwa

W badaniu toksycznego wpływu na zarodek i płód u szczurów stosowanie finerenonu prowadziło do zmniejszenia masy łożyska i objawów toksycznego wpływu na płód, w tym zmniejszenia masy płodu i opóźnienia kostnienia w przypadku dawki toksycznej dla matki wynoszącej 10 mg/kg/dobę, odpowiadającej co najmniej co najmniej 7-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi. W przypadku dawki 30 mg/kg/dobę obserwowano zwiększenie częstości występowania zaburzeń trzewi i szkieletu (nieznaczny obrzęk, skrócony sznur pępowinowy, nieznaczne powiększenie ciemiączka), a u jednego płodu obserwowano złożone wady wrodzone, w tym rzadką wadę wrodzoną (podwójny łuk aorty) przy około 10-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi przy dawce 40 mg i około 25-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi przy dawce 20 mg. Na podstawie dawek, które nie prowadziły do żadnych zaburzeń (mała dawka u szczurów, duża dawka u królików), określono marginesy bezpieczeństwa od 4- do 13-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej. Zatem wyniki u szczurów nie wskazywały na zwiększone obawy dotyczące szkodliwego działania na płód.

W przypadku narażenia szczurów w okresie ciąży i laktacji w pre- i postnatalnym badaniu toksycznego wpływu na rozwój potomstwa obserwowano zwiększenie śmiertelności młodych i inne działania niepożądane (zmniejszenie masy ciała młodych, opóźnienie ukształtowania małżowin usznych) przy około 2- lub 4-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi odpowiednio przy dawce 40 mg i 20 mg. Ponadto u potomstwa wykazano nieznaczne zwiększenie aktywności lokomotorycznej, ale żadnych innych zmian neurobehawioralnych, począwszy od około 2- lub 4-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi odpowiednio przy dawce 40 mg i 20 mg. Na podstawie dawki, która nie prowadziła do żadnych zaburzeń, określono margines bezpieczeństwa wynoszący około 2-krotność wartości AUC leku w postaci niezwiązanej w przypadku dawki 20 mg i znajduje się w zakresie terapeutycznym w przypadku dawki 40 mg. Zwiększona aktywność lokomotoryczna potomstwa może wskazywać na potencjalne zagrożenie dla płodu. Ponadto z powodu zaburzeń stwierdzonych u młodych, nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci karmionych piersią.

Płodność u samic

Finerenon prowadził do zmniejszenia płodności samic (zmniejszenie liczby ciałek żółtych i miejsc implantacji), jak również do objawów wczesnego działania toksycznego na zarodki (zwiększenie częstości utrat zarodka po zagnieżdżeniu i zmniejszenie liczby żywych płodów) przy około 9-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi w przypadku dawki 40 mg i przy około 21-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi w przypadku dawki 20 mg. Ponadto przy około 7-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi w przypadku dawki 40 mg i przy około 17-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi w przypadku dawki 20 mg stwierdzono zmniejszenie masy jajników. Nie stwierdzono wpływu na płodność samic i wczesny rozwój zarodka przy 4-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi w przypadku dawki 40 mg i 10-krotności wartości AUC leku w postaci niezwiązanej u ludzi w przypadku dawki 20 mg. Zatem te obserwacje u samic szczurów mają niewielkie znaczenie kliniczne (patrz punkt 4.6).

Ocena ryzyka dla środowiska

Badania oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że finerenon może stanowić zagrożenie dla wód powierzchniowych i gruntowych (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza, mikrokrystaliczna (E 460)
Kroskarmeloza sodowa
Hypromeloza 2910 (E 464)
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian (E 470b)
Sodu laurylosiarczan (E 487)

Otoczka tabletki

Hypromeloza 2910 (E 464)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk (E 553b)

Kerendia 10 mg tabletki powlekane
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Kerendia 20 mg tabletki powlekane
Żelaza tlenek żółty (E 172)

Kerendia 40 mg tabletki powlekane
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste blistry kalendarzowe z PVC/PVDC/Aluminium zawierające 14 tabletek powlekanych. Opakowania zawierające 14, 28 lub 98 tabletek powlekanych.
Przezroczyste perforowane blistry jednodawkowe z PVC/PVDC/Aluminium zawierające 10 x 1 tabletek powlekanych. Opakowanie zawierające 100 × 1 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ten produkt leczniczy może stwarzać zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3).
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Kerendia 10 mg tabletki powlekane

EU/1/21/1616/001-004

Kerendia 20 mg tabletki powlekane

EU/1/21/1616/006-009

Kerendia 40 mg tabletki powlekane

EU/1/21/1616/011-014

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 lutego 2022 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane, 126
20024 Garbagnate Milanese
Italy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE 10 mg (blistry)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 10 mg tabletki powlekane
finerenon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 10 mg finerenonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
100 × 1 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1616/001- 14 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/002- 28 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/003- 98 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/004- 100 x 1 tabletek (perforowany blister jednodawkowy)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Kerendia 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER 10 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 10 mg tabletki
finerenon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG *(logo firmy Bayer)*

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

pn. wt. śr. czw. pt. sob. ndz.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER JEDNODAWKOWY 10 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 10 mg tabletki
finerenon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG *(logo firmy Bayer)*

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE 20 mg (blistry)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 20 mg tabletki powlekane
finerenon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 20 mg finerenonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
100 × 1 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1616/006 - 14 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/007 - 28 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/008 - 98 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 tabletek (perforowany blister jednodawkowy)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Kerendia 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER 20 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 20 mg tabletki
finerenon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG *(logo firmy Bayer)*

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

pn. wt. śr. czw. pt. sob. ndz.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER JEDNODAWKOWY 20 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 20 mg tabletki
finerenon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG *(logo firmy Bayer)*

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE 40 mg (blistry)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 40 mg tabletki powlekane
finerenon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 40 mg finerenonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
100 × 1 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1616/011 - 14 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/012 - 28 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/013 - 98 tabletek (blister)
EU/1/21/1616/014 - 100 x 1 tabletek (perforowany blister jednodawkowy)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Kerendia 40 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER 40 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 40 mg tabletki
finerenon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG *(logo firmy Bayer)*

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

pn. wt. śr. czw. pt. sob. ndz.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER JEDNODAWKOWY 40 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kerendia 40 mg tabletki
finerenon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG *(logo firmy Bayer)*

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Kerendia 10 mg tabletki powlekane
Kerendia 20 mg tabletki powlekane
Kerendia 40 mg tabletki powlekane
finerenon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Kerendia i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Kerendia
3. Jak przyjmować lek Kerendia
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Kerendia
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Kerendia i w jakim celu się go stosuje

Lek Kerendia zawiera substancję czynną finerenon. Finerenon działa poprzez blokowanie działania określonych hormonów (mineralokortykosteroidów), które mogą uszkadzać nerki i serce.

W jakim celu stosuje się lek Kerendia
Lek Kerendia jest stosowany w **leczeniu dorosłych z przewlekłą chorobą nerek**
(z nieprawidłowością w postaci obecności białka o nazwie albumina w moczu) powiązaną z cukrzycą typu 2.
Przewlekła choroba nerek jest długotrwałą chorobą. Nerki coraz gorzej radzą sobie z usuwaniem produktów przemiany materii i płynów z krwi.
Cukrzyca typu 2. występuje, gdy organizm nie jest w stanie utrzymać prawidłowego stężenia cukru we krwi. Organizm pacjenta nie wytwarza wystarczającej ilości hormonu insuliny lub nie może insuliny prawidłowo wykorzystywać. Prowadzi to do wysokiego stężenia cukru we krwi.

Lek Kerendia jest stosowany w **leczeniu dorosłych z objawową przewlekłą niewydolnością serca**
(z frakcją wyrzutową lewej komory wynoszącą 40% lub więcej).
Przewlekła niewydolność serca jest długotrwałą chorobą. Serce nie pracuje tak dobrze, jak powinno. Najczęstsze objawy niewydolności serca to duszność, uczucie zmęczenia i obrzęki kostek.
Lek Kerendia pomaga chronić serce przed pogorszeniem stanu i łagodzi objawy. Może zmniejszyć konieczność leczenia szpitalnego i pomóc niektórym pacjentom żyć dłużej.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Kerendia

Kiedy nie przyjmować leku Kerendia
- jeśli pacjent ma **uczulenie** na finerenon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje leki należące do grupy „silnych inhibitorów CYP3A4", na przykład
  - **itrakonazol** lub **ketokonazol** (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych);
  - **rytonawir**, **nelfinawir** lub **kobicystat** (stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV);
  - **klarytromycynę**, **telitromycynę** (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
  - **nefazodon** (stosowany w leczeniu depresji).
- jeśli u pacjenta występuje **choroba Addisona** (gdy organizm nie produkuje wystarczająco dużo hormonów o nazwie „kortyzol" i „aldosteron").

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Kerendia należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli
- kiedykolwiek powiedziano pacjentowi, że występuje u niego wysokie stężenie potasu we krwi.
- występują ciężkie zaburzenia czynności nerek lub niewydolność nerek.
- występują umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Badania krwi
W ramach tych badań **zostaną sprawdzone stężenie potasu** oraz **czynność nerek pacjenta**. Uwzględniając wyniki badań krwi, lekarz zdecyduje o tym, czy pacjent może rozpocząć przyjmowanie leku Kerendia.
Po 4 tygodniach przyjmowania leku Kerendia u pacjenta zostaną wykonane kolejne badania krwi. Lekarz może zlecać badania krwi również w innych momentach, na przykład podczas przyjmowania przez pacjenta określonych leków.
Podczas przyjmowania leku Kerendia niektórzy pacjenci z **niewydolnością serca** mogą doświadczyć pogorszenia czynności nerek. Lekarz będzie zlecał regularne badania krwi, w celu upewnienia się czy nerki pracują prawidłowo i częściej, jeśli pacjent ma **65 lat lub więcej** albo ma **zaburzenia czynności nerek**.

Dzieci i młodzież
Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo, czy jest bezpieczny i skuteczny w tej grupie wiekowej.

Lek Kerendia a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lekarz poinformuje pacjenta, które leki pacjent może przyjmować. Lekarz może zlecić wykonanie badań krwi w celu upewnienia się.

Podczas przyjmowania leku Kerendia **nie wolno przyjmować** leków, które należą do grupy „silnych inhibitorów CYP3A4" (patrz punkt 2 „Kiedy nie przyjmować leku Kerendia…").

Jeśli pacjent przyjmuje inne leki podczas przyjmowania leku Kerendia, **należy powiedzieć o tym lekarzowi** lub farmaceucie, w szczególności
- jeśli pacjent przyjmuje na przykład
  - **amiloryd** lub **triamteren** (stosowane w celu usunięcia nadmiaru wody z organizmu wraz z moczem);
  - **eplerenon, esakserenon, spironolakton** lub **kanrenon** (leki podobne do finerenonu);
  - **trimetoprim** lub **skojarzenie trimetoprimu i sulfametoksazolu** (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
  - **suplementy potasu**, w tym niektóre substytuty soli

  lub jeśli pacjent przyjmuje inne leki, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi. Leki te mogą być niebezpieczne dla pacjenta.

- jeśli pacjent przyjmuje na przykład

- **erytromycynę** (stosowaną w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
- **werapamil** (stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, bólu w klatce piersiowej i szybkiego bicia serca);
- **fluwoksaminę** (stosowaną w leczeniu depresji i zaburzeń „obsesyjno-kompulsyjnych");
- **ryfampicynę** (stosowaną w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
- **karbamazepinę**, **fenytoinę** lub **fenobarbital** (stosowane w leczeniu padaczki);
- **ziele dziurawca** (*Hypericum perforatum*) (lek ziołowy stosowany w leczeniu depresji);
- **efawirenz** (stosowany w leczeniu zakażenia wirusem HIV)

lub jeśli pacjent przyjmuje inne leki należące do tych samych grup leków co wymienione powyżej (niektóre „inhibitory" i „induktory CYP3A4"). Może wystąpić więcej działań niepożądanych lub działanie leku Kerendia może nie być takie jak oczekiwane.

- jeśli pacjent przyjmuje kilka innych **leków obniżających ciśnienie krwi**. Lekarz może uznać za konieczne obserwację ciśnienia krwi.

- jeśli pacjent przyjmuje leki należące do **określonych grup leków** (wrażliwe substraty „CYP3A4" lub „CYP2C8") **razem z lekiem Kerendia 40 mg tabletki**. Niektóre z tych leków mogą nie działać w oczekiwany sposób. Lekarz powinien zapoznać się z innymi przyjmowanymi przez pacjenta lekami i podjąć decyzję o ewentualnych zmianach.

Stosowanie leku Kerendia z jedzeniem i piciem
Podczas przyjmowania leku Kerendia **nie należy jeść grejpfrutów ani pić soku grejpfrutowego**. W przypadku spożywania grejpfrutów lub picia soku grejpfrutowego stężenie finerenonu we krwi pacjenta może być za duże. **Może wystąpić więcej działań niepożądanych** (możliwe działania niepożądane wymieniono w punkcie 4).

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża
Nie należy przyjmować tego leku w okresie ciąży, **chyba że** lekarz uzna to za bezwzględnie konieczne. Może istnieć zagrożenie dla nienarodzonego dziecka. Lekarz omówi to z pacjentką. Jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, należy **stosować skuteczną metodę antykoncepcji**. Lekarz wyjaśni pacjentce, jaki rodzaj antykoncepcji może stosować.

Karmienie piersią
Nie należy karmić piersią podczas przyjmowania tego leku. Może to zaszkodzić dziecku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Lek Kerendia nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Kerendia zawiera laktozę
Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek Kerendia zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

3. Jak przyjmować lek Kerendia

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę leku przyjmować

Lekarz zdecyduje jaką dawkę leku pacjent powinien przyjmować. Dawka może ulec zmianie w miarę kontynuacji leczenia.
Jeśli u pacjenta występuje **przewlekła choroba nerek**, zalecana i **maksymalna dawka dobowa** tego leku to **1 tabletka 20 mg**.
Jeśli u pacjenta występuje **niewydolność serca**, **maksymalna dawka dobowa** tego leku to **1 tabletka 40 mg**. Dawka zalecana przez lekarza może być mniejsza.

- Zawsze należy przyjmować **1 tabletkę raz na dobę**. Każda tabletka zawiera 10 mg, 20 mg lub 40 mg finerenonu.
- **Dawka początkowa** zależy od tego, jak dobrze pracują nerki pacjenta. Aby to sprawdzić, lekarz zleci badanie krwi. Wyniki pomogą lekarzowi w podjęciu decyzji, czy pacjent może rozpocząć leczenie od **1 tabletki 20 mg lub 10 mg** raz na dobę.
- **Po 4 tygodniach** lekarz ponownie zleci badanie krwi. Lekarz podejmie decyzję o prawidłowej dawce dla pacjenta. Może to być **1 tabletka 40 mg, 20 mg lub 10 mg** raz na dobę.
  Lekarz może również zalecić przerwanie lub zaprzestanie stosowania leku Kerendia.

Lekarz może podjąć decyzję o **zmianie leczenia** po wykonaniu **badań krwi**. Więcej informacji, patrz „Badania krwi" w punkcie 2.

Jak przyjmować ten lek
Lek Kerendia przyjmuje się doustnie. Lek Kerendia należy przyjmować o tej samej porze każdego dnia. Dzięki temu pacjentowi będzie łatwiej pamiętać o przyjęciu leku.

Tabletkę należy połykać w całości.
- Można popić szklanką wody.
- Można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.
- Nie przyjmować z sokiem grejpfrutowym ani grejpfrutem. Więcej informacji, patrz „Stosowanie leku Kerendia z jedzeniem i piciem" w punkcie 2.

Jeśli pacjent nie jest w stanie połknąć tabletki w całości, można ją rozkruszyć.
- Wymieszać z wodą lub miękkim pokarmem, takim jak mus jabłkowy.
- Przyjąć natychmiast.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Kerendia
Jeśli pacjent uważa, że przyjął zbyt dużą dawkę tego leku, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Pominięcie przyjęcia leku Kerendia
W przypadku pominięcia przyjęcia tabletki **o zwykłej porze danego dnia**
►należy przyjąć tabletkę natychmiast po przypomnieniu sobie tego dnia.

W przypadku pominięcia **całego dnia**
►kolejną tabletkę należy przyjąć następnego dnia, o zwykłej porze.

Nie należy stosować 2 tabletek w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie przyjmowania leku Kerendia
Przyjmowanie leku Kerendia można przerwać tylko, jeśli tak zalecił lekarz.
Lekarz może podjąć taką decyzję po wykonaniu badań krwi.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U osób dorosłych z **przewlekłą chorobą nerek** powiązaną z cukrzycą typu 2. zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Działania niepożądane, które lekarz może stwierdzić na podstawie wyników badań krwi
Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)
- duże stężenie potasu (hiperkaliemia)
  Możliwe objawy dużego stężenia potasu we krwi to: osłabienie lub zmęczenie, nudności, drętwienie rąk i warg, skurcze mięśni, zmniejszenie częstości tętna.

Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób)
- małe stężenie sodu (hiponatremia)
  Możliwe objawy małego stężenia sodu we krwi to: nudności, zmęczenie, ból głowy, dezorientacja; osłabienie siły mięśniowej, skurcze sprowokowane lub nie.
- zmiany wyników badań wykorzystywanych do sprawdzania czynności nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi/zmniejszenie współczynnika przesączania kłębuszkowego)
- wysokie stężenie kwasu moczowego (hiperurykemia).

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)
- zmniejszenie stężenia białka (hemoglobiny), które znajduje się w czerwonych krwinkach.

Inne działania niepożądane
Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób)
- niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie tętnicze).
  Możliwe objawy niskiego ciśnienia tętniczego krwi to: zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, omdlenie.
- swędzenie (świąd).

U dorosłych z **objawową przewlekłą niewydolnością serca** (z frakcją wyrzutową lewej komory wynoszącą 40% lub więcej) obserwowano następujące działania niepożądane:

Działania niepożądane, które lekarz może zauważyć w wynikach badań krwi
Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób)
- Duże stężenie potasu (hiperkaliemia),
  Możliwe objawy dużego stężenia potasu we krwi to: osłabienie lub zmęczenie, nudności, drętwienie rąk i warg, skurcze mięśni, zmniejszenie częstości tętna.
- Małe stężenie sodu (hiponatremia).
  Możliwe objawy małego stężenia sodu we krwi to: nudności, zmęczenie, ból głowy, dezorientacja; osłabienie siły mięśniowej, skurcze sprowokowane lub nie.
- Zmiany w wynikach badań wykorzystywanych do sprawdzania czynności nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi/zmniejszenie współczynnika przesączania kłębuszkowego).
- Duże stężenie kwasu moczowego (hiperurykemia).

Inne działania niepożądane
Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób)
- Zaburzenia czynności nerek lub nagła niezdolność nerek do prawidłowych czynności (ostre uszkodzenie nerek).
- Niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie tętnicze).
  Możliwe objawy niskiego ciśnienia tętniczego krwi to: zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, omdlenie.
- Biegunka.
- Zaparcia.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki

zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Kerendia

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Kerendia
- Substancją czynną leku jest finerenon.
  - Każda tabletka leku Kerendia **10 mg tabletki powlekane** zawiera 10 mg finerenonu.
  - Każda tabletka leku Kerendia **20 mg tabletki powlekane** zawiera 20 mg finerenonu.
  - Każda tabletka leku Kerendia **40 mg tabletki powlekane** zawiera 40 mg finerenonu.
- Pozostałe składniki to:
  - Rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna (E 460), kroskarmeloza sodowa, hypromeloza 2910 (E 464), laktoza jednowodna, magnezu stearynian (E 470b), sodu laurylosiarczan (E 487). Więcej informacji, patrz „Lek Kerendia zawiera laktozę” i „Lek Kerendia zawiera sód” w punkcie 2.
  - Otoczka tabletki: hypromeloza 2910 (E 464), tytanu dwutlenek (E 171), talk (E 553b), żelaza tlenek czerwony (E 172, w leku Kerendia **10 mg** i **40 mg tabletki powlekane**), żelaza tlenek żółty (E 172, w leku Kerendia **20 mg** i **40 mg tabletki powlekane**).

Jak wygląda lek Kerendia i co zawiera opakowanie
Lek Kerendia **10 mg tabletki powlekane** (tabletki) to różowe, owalne, podłużne tabletki o długości 10 mm i szerokości 5 mm, oznaczone napisem „10” z jednej strony i „FI” z drugiej strony.

Lek Kerendia **20 mg tabletki powlekane** (tabletki) to jasnożółte, owalne, podłużne tabletki o długości 10 mm i szerokości 5 mm, oznaczone napisem „20” z jednej strony i „FI” z drugiej strony.

Lek Kerendia **40 mg tabletki powlekane** (tabletki) to szaro-pomarańczowe, owalne, podłużne tabletki o długości 11 mm i szerokości 5 mm, oznaczone napisem „40” z jednej strony i „FI” z drugiej strony.

Lek Kerendia jest dostępny w pudełkach zawierających
- 14, 28 lub 98 tabletek powlekanych.
  Każdy przezroczysty blister kalendarzowy zawiera 14 tabletek powlekanych.

- 100 × 1 tabletek powlekanych.
  Każdy przezroczysty perforowany blister jednodawkowy zawiera 10 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca

Wytwórcę leku Kerendia można zidentyfikować na podstawie napisu wydrukowanego po słowach: „Numer serii (Lot)” na pudełku i po słowie „Lot” na blistrach.

Jeśli numer serii zaczyna się od „BX”, oznacza to, że wytwórcą jest:
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

Jeśli numer serii zaczyna się od „IT”, oznacza to, że wytwórcą jest:
Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane, 126
20024 Garbagnate Milanese
Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.