

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Kerendia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Kerendia 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg φινερενόνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 45 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική), βλ. παράγραφο 4.4.

Kerendia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg φινερενόνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική), βλ. παράγραφο 4.4.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Kerendia 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ροζ, ωοειδές-επίμηκες, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με μήκος 10 mm και πλάτος 5 mm, επισημασμένο με την ένδειξη «10» στη μία πλευρά και «FI» στην άλλη πλευρά.

Kerendia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινο, ωοειδές-επίμηκες, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με μήκος 10 mm και πλάτος 5 mm, επισημασμένο με την ένδειξη «20» στη μία πλευρά και «FI» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Kerendia ενδείκνυται για τη θεραπεία της χρόνιας νεφρικής νόσου (σταδίου 3 και 4 με λευκωματινουρία) που σχετίζεται με διαβήτη τύπου 2 σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση-στόχος είναι 20 mg φινερενόνης μία φορά την ημέρα.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 20 mg φινερενόνης μία φορά την ημέρα.

Έναρξη της θεραπείας

Το κάλιο ορού και ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) πρέπει να μετρούνται για να καθορίζεται εάν μπορεί να ξεκινήσει η θεραπεία με φινερενόνη και για να καθορίζεται η δόση έναρξης.

Εάν το κάλιο ορού είναι $\leq 4,8$ mmol/L, η θεραπεία με φινερενόνη μπορεί να ξεκινήσει. Για την παρακολούθηση του καλίου ορού, βλ. παρακάτω «Συνέχιση της θεραπείας».

Εάν το κάλιο ορού είναι $> 4,8$ έως $5,0$ mmol/L, η έναρξη της θεραπείας με φινερενόνη μπορεί να εξεταστεί με πρόσθετη παρακολούθηση του καλίου ορού εντός των πρώτων 4 εβδομάδων με βάση τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και τα επίπεδα του καλίου ορού (βλ. παράγραφο 4.4).

Εάν το κάλιο ορού είναι $> 5,0$ mmol/L, η θεραπεία με φινερενόνη δεν πρέπει να ξεκινήσει (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συνιστώμενη δόση έναρξης της φινερενόνης βασίζεται στον eGFR και παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1: Έναρξη της θεραπείας με φινερενόνη και συνιστώμενη δόση

eGFR (mL/min/1,73 m ²)	Δόση έναρξης (μία φορά την ημέρα)
≥ 60	20 mg
≥ 25 έως < 60	10 mg
< 25	Δεν συνιστάται

Συνέχιση της θεραπείας

Το κάλιο ορού και ο eGFR πρέπει να μετρηθούν εκ νέου 4 εβδομάδες μετά την έναρξη ή την επανέναρξη της θεραπείας με φινερενόνη ή την αύξηση της δόσης (βλ. πίνακα 2 για τον καθορισμό της συνέχισης της θεραπείας με φινερενόνη και της προσαρμογής της δόσης).

Στη συνέχεια, το κάλιο ορού πρέπει να μετράται εκ νέου περιοδικά και ανάλογα με τις ανάγκες με βάση τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και τα επίπεδα του καλίου ορού.

Βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5 για περισσότερες πληροφορίες.

Πίνακας 2: Συνέχιση της θεραπείας με φινερενόνη και προσαρμογή της δόσης

		Τρέχουσα δόση φινερενόνης (μία φορά την ημέρα)	
		10 mg	20 mg
Τρέχον κάλιο ορού (mmol/L)	$\leq 4,8$	Αύξηση σε 20 mg φινερενόνης μία φορά την ημέρα*	Διατήρηση 20 mg μία φορά την ημέρα
	$> 4,8$ έως $5,5$	Διατήρηση 10 mg μία φορά την ημέρα	Διατήρηση 20 mg μία φορά την ημέρα
	$> 5,5$	Να σταματήσει η φινερενόνη. Να εξεταστεί η επανέναρξη στα 10 mg μία φορά την ημέρα όταν το κάλιο ορού είναι $\leq 5,0$ mmol/L.	Να σταματήσει η φινερενόνη. Επανάναρξη στα 10 mg μία φορά την ημέρα όταν το κάλιο ορού είναι $\leq 5,0$ mmol/L.

* διατήρηση 10 mg μία φορά την ημέρα, εάν ο eGFR έχει μειωθεί $> 30\%$ σε σύγκριση με την προηγούμενη μέτρηση

Παραληφθείσα δόση

Μια δόση που παραλείφθηκε πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατόν αφού το αντιληφθεί ο ασθενής, αλλά μόνο την ίδια ημέρα.

Ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει 2 δόσεις για να αναπληρώσει μια δόση που παραλείφθηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Έναρξη της θεραπείας

Σε ασθενείς με $eGFR < 25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, η θεραπεία με φινερενόνη δεν πρέπει να ξεκινήσει λόγω περιορισμένων κλινικών δεδομένων (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Συνέχιση της θεραπείας

Σε ασθενείς με $eGFR \geq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, η θεραπεία με φινερενόνη μπορεί να συνεχιστεί με προσαρμογή της δόσης με βάση το κάλιο ορού. Ο $eGFR$ πρέπει να μετρηθεί 4 εβδομάδες μετά την έναρξη για να καθοριστεί εάν η δόση έναρξης μπορεί να αυξηθεί στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 20 mg (βλ. «Δοσολογία», «Συνέχιση της θεραπείας» και πίνακα 2).

Λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων, η θεραπεία με φινερενόνη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς οι οποίοι έχουν παρουσιάσει εξέλιξη σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου ($eGFR < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με

- σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία:
Η φινερενόνη δεν πρέπει να ξεκινήσει (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.
- μέτρια ηπατική δυσλειτουργία:
Δεν απαιτείται αρχική προσαρμογή της δόσης. Εξετάστε το ενδεχόμενο πρόσθετης παρακολούθησης του καλίου ορού και προσαρμόστε την παρακολούθηση σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).
- ήπια ηπατική δυσλειτουργία:
Δεν απαιτείται αρχική προσαρμογή της δόσης.

Συγχορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή

Σε ασθενείς που παίρνουν φινερενόνη ταυτόχρονα με μέτριους ή ασθενείς αναστολείς του CYP3A4, συμπληρώματα καλίου, τριμεθοπρίμη ή τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πρόσθετης παρακολούθησης του καλίου ορού και προσαρμογή της παρακολούθησης σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4). Οι αποφάσεις για τη θεραπεία με φινερενόνη πρέπει να λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες στον πίνακα 2 («Δοσολογία», «Συνέχιση της θεραπείας»).

Προσωρινή διακοπή της φινερενόνης ενδέχεται να είναι απαραίτητη, όταν οι ασθενείς πρέπει να πάρουν τριμεθοπρίμη ή τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη. Βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5 για περισσότερες πληροφορίες.

Σωματικό βάρος

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φινερενόνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση

Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό και με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Τα δισκία δεν πρέπει να λαμβάνονται με γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ (βλ. παράγραφο 4.5).

Θρυμματισμός των δισκίων

Για ασθενείς οι οποίοι δεν δύνανται να καταπιούν ολόκληρα δισκία, τα δισκία Kerendia μπορούν να θρυμματιστούν και να αναμειχθούν με νερό ή μαλακές τροφές, όπως πουρές μήλου, αμέσως πριν την από στόματος χρήση (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Συγχορηγούμενη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4,5), π.χ.,
 - ιτρακοναζόλη
 - κετοκοναζόλη
 - ριτοναβίρη
 - νελφίναβιρη
 - κομπισιστάτη
 - κλαριθρομυκίνη
 - τελιθρομυκίνη
 - νεφαζοδόνη
- Νόσος του Addison

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερκαλιαιμία

Υπερκαλιαιμία έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φινερενόνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Ορισμένοι ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν υπερκαλιαιμία.

Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν χαμηλό eGFR, υψηλότερο κάλιο ορού και προηγούμενα επεισόδια υπερκαλιαιμίας. Σε αυτούς τους ασθενείς, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πιο συχνής παρακολούθησης.

Έναρξη και συνέχιση της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2)

Εάν το κάλιο ορού είναι $> 5,0$ mmol/L, η θεραπεία με φινερενόνη δεν πρέπει να ξεκινήσει.

Εάν το κάλιο ορού είναι $> 4,8$ έως $5,0$ mmol/L, η έναρξη της θεραπείας με φινερενόνη μπορεί να εξεταστεί με πρόσθετη παρακολούθηση του καλίου ορού εντός των πρώτων 4 εβδομάδων με βάση τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και τα επίπεδα του καλίου ορού.

Εάν το κάλιο ορού είναι $> 5,5$ mmol/L, πρέπει να ανασταλεί η θεραπεία με φινερενόνη. Πρέπει να τηρηθούν οι τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση της υπερκαλιαιμίας.

Όταν το κάλιο ορού είναι $\leq 5,0$ mmol/L, η θεραπεία με φινερενόνη μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου στα 10 mg μία φορά την ημέρα.

Παρακολούθηση

Το κάλιο ορού και ο eGFR πρέπει να μετρηθούν εκ νέου σε όλους τους ασθενείς 4 εβδομάδες μετά την έναρξη, την επανέναρξη ή την αύξηση της δόσης της φινερενόνης. Στη συνέχεια, το κάλιο ορού πρέπει να αξιολογείται περιοδικά και ανάλογα με τις ανάγκες με βάση τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και τα επίπεδα του καλίου ορού (βλ. παράγραφο 4.2).

Συγχορηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές

Ο κίνδυνος υπερκαλιαιμίας μπορεί επίσης να αυξηθεί με την πρόσληψη συγχορηγούμενων φαρμακευτικών αγωγών που μπορεί να αυξήσουν το κάλιο ορού (βλ. παράγραφο 4.5.). Βλ. επίσης «Ταυτόχρονη χρήση ουσιών που επηρεάζουν την έκθεση της φινερενόνης».

Η φινερενόνη δεν πρέπει να χορηγηθεί ταυτόχρονα με

- καλιοσυντηρητικά διουρητικά (π.χ., αμιλορίδη, τριαμερένη) και
- άλλους ανταγωνιστές του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών (MRAs), π.χ., επλερενόνη, εσαξερενόνη, σπειρονολακτόνη, κανρενόνη.

Η φινερενόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και να παρακολουθείται το κάλιο ορού, όταν λαμβάνεται ταυτόχρονα με

- συμπληρώματα καλίου.
- τριμεθοπρίμη ή τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη. Η προσωρινή διακοπή της φινερενόνης μπορεί να είναι απαραίτητη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Ο κίνδυνος υπερκαλιαιμίας αυξάνεται με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας. Η συνεχιζόμενη παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να πραγματοποιείται ανάλογα με τις ανάγκες σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική (βλ. παράγραφο 4.2).

Εναρξη της θεραπείας

Η θεραπεία με φινερενόνη δεν πρέπει να ξεκινήσει σε ασθενείς με $eGFR < 25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ καθώς τα κλινικά δεδομένα είναι περιορισμένα (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Συνέχιση της θεραπείας

Λόγω περιορισμένων κλινικών δεδομένων η θεραπεία με φινερενόνη πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς οι οποίοι έχουν παρουσιάσει εξέλιξη σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου ($eGFR < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η θεραπεία με φινερενόνη δεν πρέπει να ξεκινήσει σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Αυτοί οι ασθενείς δεν έχουν μελετηθεί (βλ. παράγραφο 5.2) αλλά αναμένεται σημαντική αύξηση της έκθεσης της φινερενόνης.

Η χρήση της φινερενόνης σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία μπορεί να απαιτεί πρόσθετη παρακολούθηση λόγω αύξησης της έκθεσης της φινερενόνης. Πρόσθετη παρακολούθηση του καλίου ορού και προσαρμογή της παρακολούθησης πρέπει να εξετάζονται σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Οι ασθενείς με διαγνωσμένη καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης και New York Heart Association II-IV αποκλείστηκαν από την κλινική μελέτη φάσης III (βλ. παράγραφο 5.1).

Ταυτόχρονη χρήση ουσιών που επηρεάζουν την έκθεση της φινερενόνης

Μέτριοι και ασθενείς αναστολείς του CYP3A4

Το κάλιο ορού πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης της φινερενόνης με μέτριους ή ασθενείς αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Ισχυροί και μέτριοι επαγωγείς του CYP3A4

Η φινερενόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

Γκρέιπφρουτ

Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ δεν πρέπει να καταναλώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φινερενόνη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Τοξικότητα εμβρύου

Η φινερενόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν έχει πραγματοποιηθεί προσεκτική εξέταση του οφέλους για τη μητέρα και του κινδύνου για το έμβryo. Εάν μια γυναίκα μείνει έγκυος ενώ παίρνει φινερενόνη, θα πρέπει να ενημερωθεί για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβryo.

Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να συνιστάται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φινερενόνη.

Στις γυναίκες πρέπει να συνιστάται να μην θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φινερενόνη. Βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3 για περισσότερες πληροφορίες.

Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Το Kerendia περιέχει λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσασπορόρροφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το Kerendia περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Η φινερενόνη αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά μέσω μεσολαβούμενου από το κυτόχρωμα P450 (CYP) οξειδωτικού μεταβολισμού [κυρίως CYP3A4 (90 %) με μικρή συνεισφορά του CYP2C8 (10 %)].

Η ταυτόχρονη χρήση αντενδείκνυται

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4

Η ταυτόχρονη χρήση του Kerendia με ιτρακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη και άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ., κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, νελφίναβιρη, κομπισιστάτη, τελιθρομυκίνη ή νεφαζοδόνη) αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3), καθώς αναμένεται σημαντική αύξηση της έκθεσης της φινερενόνης.

Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται

Ισχυροί και μέτριοι επαγωγείς του CYP3A4

Το Kerendia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ριφαμπικίνη και άλλους ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 [π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, υπερικό (St. John's Wort)] ή με εφαιβιρένζη και άλλους μέτριους επαγωγείς του CYP3A4. Αυτοί οι επαγωγείς του CYP3A4 αναμένεται να μειώσουν σημαντικά τη συγκέντρωση της φινερενόνης στο πλάσμα και να οδηγήσουν σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση (βλ. παράγραφο 4.4).

Ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν το κάλιο ορού

Το Kerendia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με καλιοσυντηρητικά διουρητικά (π.χ. αμιλορίδη, τριαμετέρενη) και άλλους MRAs (π.χ. επλερενόνη, εσαξερενόνη, σπειρονολακτόνη, κανρενόνη). Αναμένεται ότι αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα αυξάνουν τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας (βλ. παράγραφο 4.4)

Γκρέιπφρουτ

Γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ δεν πρέπει να καταναλώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φινερενόνη, καθώς αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της φινερενόνης στο πλάσμα μέσω αναστολής του CYP3A4 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ταυτόχρονη χρήση με προφυλάξεις

Μέτριοι αναστολείς του CYP3A4

Σε μια κλινική μελέτη, η ταυτόχρονη χρήση ερυθρομυκίνης (500 mg τρεις φορές την ημέρα) οδήγησε σε αύξηση κατά 3,5 φορές στην AUC της φινερενόνης και αύξηση κατά 1,9 φορές στην C_{max} αυτής. Σε μια άλλη κλινική μελέτη, η βεραπαμίλη (240 mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης μία φορά την ημέρα) οδήγησε σε αύξηση κατά 2,7 φορές και κατά 2,2 φορές στην AUC και στην C_{max} της φινερενόνης, αντίστοιχα.

Το κάλιο ορού μπορεί να αυξηθεί και, ως εκ τούτου, συνιστάται η παρακολούθηση του καλίου ορού, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της έναρξης ή αλλαγών της δοσολόγησης της φινερενόνης ή του αναστολέα CYP3A4 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ασθενείς αναστολείς του CYP3A4

Οι προσομοιώσεις PBPΚ υποδεικνύουν ότι η φλουβοξαμίνη (100 mg δύο φορές την ημέρα) αυξάνει την AUC (1,6 φορές) και την C_{max} (1,4 φορές) της φινερενόνης.

Το κάλιο ορού μπορεί να αυξηθεί και, ως εκ τούτου, συνιστάται η παρακολούθηση του καλίου ορού, ιδιαίτερα κατά την έναρξη ή σε αλλαγές της δοσολόγησης της φινερενόνης ή του αναστολέα CYP3A4 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν το κάλιο ορού (βλ. παράγραφο 4.4)

Η ταυτόχρονη χρήση του Kerendia με συμπληρώματα καλίου και τριμεθοπρίμη ή τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας. Απαιτείται παρακολούθηση του καλίου ορού.

Η προσωρινή διακοπή του Kerendia κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τριμεθοπρίμη ή τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη μπορεί να είναι απαραίτητη.

Αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα

Ο κίνδυνος για υπόταση αυξάνεται με την ταυτόχρονη χρήση περισσότερων από ένα, άλλων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αντισύλληψη σε γυναίκες

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φινερερόνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση φινερερόνης σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Kerendia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με φινερερόνη. Εάν η γυναίκα μείνει έγκυος ενώ παίρνει φινερερόνη, θα πρέπει να ενημερωθεί για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβρυο (βλ. παράγραφο 4.4).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η φινερερόνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της φινερερόνης και των μεταβολιτών της στο γάλα. Τα νεογνά αρουραίων που εκτέθηκαν μέσω αυτής της οδού παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Kerendia, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα (βλ. παράγραφο 4.4).

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της φινερερόνης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μειωμένη γονιμότητα των θηλυκών σε εκθέσεις που θεωρούνται ότι υπερβαίνουν τη μέγιστη ανθρώπινη έκθεση, υποδεικνύοντας χαμηλή κλινική συνάφεια (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Kerendia δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τη φινερερόνη ήταν η υπερκαλιαιμία (18,3%). Βλ. «Περιγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών, Υπερκαλιαιμία» παρακάτω και παράγραφο 4.4.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια της φινερερόνης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) και διαβήτη τύπου 2 (T2D) αξιολογήθηκε στη βασική μελέτη φάσης III FIDELIO-DKD (διαβητική νεφρική νόσος). Σε αυτήν τη μελέτη, 2.827 ασθενείς έλαβαν φινερερόνη (10 ή 20 mg μία φορά την ημέρα) με μέση διάρκεια θεραπείας 2,2 έτη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν παρατίθενται στον πίνακα 3. Είναι ταξινομημένες ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων και τον κανόνα συχνότητας εμφάνισης MedDRA.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ομαδοποιούνται σύμφωνα με τη συχνότητα εμφάνισής τους κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι συχνότητες καθορίζονται ως εξής:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (MedDRA)	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπερκαλιαιμία	Υπονατρίαμια	
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός	
Παρακλινικές εξετάσεις		Ρυθμός σπειραματικής διήθησης μειωμένος	Αιμοσφαιρίνη μειωμένη

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερκαλιαιμία

Στη μελέτη FIDELIO-DKD, συμβάντα υπερκαλιαιμίας αναφέρθηκαν στο 18,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη σε σύγκριση με το 9,0% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη, η πλειονότητα των συμβάντων υπερκαλιαιμίας ήταν ήπια έως μέτρια και υποχώρησαν πλήρως. Σοβαρά συμβάντα υπερκαλιαιμίας αναφέρθηκαν συχνότερα για τη φινερερόνη (1,6%) από ό,τι για το εικονικό φάρμακο (0,4%). Συγκεντρώσεις καλίου ορού $> 5,5$ mmol/L και $> 6,0$ mmol/L αναφέρθηκαν στο 21,7% και στο 4,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη και στο 9,8% και στο 1,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Η υπερκαλιαιμία που οδήγησε σε οριστική διακοπή σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν φινερερόνη ήταν 2,3% έναντι 0,9% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η νοσηλεία λόγω υπερκαλιαιμίας στην ομάδα της φινερερόνης ήταν 1,4% έναντι 0,3% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Παρατηρήθηκε αύξηση στη μέση τιμή καλίου ορού κατά τον πρώτο μήνα θεραπείας με φινερερόνη σε σχέση με τις αρχικές τιμές σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, και μια μέγιστη διαφορά 0,23 mmol/L μεταξύ των ομάδων τον μήνα 4. Η διαφορά στο κάλιο ορού μεταξύ φινερερόνης και εικονικού φαρμάκου παρέμεινε σταθερή στη συνέχεια.

Για ειδικές συστάσεις, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

Υπόταση

Στη μελέτη FIDELIO-DKD, συμβάντα υπότασης αναφέρθηκαν στο 4,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη σε σύγκριση με το 3,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη, η πλειονότητα των συμβάντων υπότασης ήταν ήπια ή μέτρια και υποχώρησαν πλήρως. Σε έναν ασθενή ($< 0,1\%$), η θεραπεία με φινερερόνη διακόπηκε οριστικά λόγω υπότασης. Η νοσηλεία λόγω υπότασης στην ομάδα της φινερερόνης ήταν 0,2% έναντι 0,2% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση μειώθηκε κατά 2-4 mm Hg και η μέση διαστολική αρτηριακή πίεση μειώθηκε κατά 1 – 2 mm Hg τον μήνα 1, παραμένοντας σταθερή στη συνέχεια.

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) μειωμένος

Στη μελέτη FIDELIO-DKD, συμβάντα μειωμένου GFR αναφέρθηκαν στο 6,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη σε σύγκριση με το 4,7% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη, η πλειονότητα των συμβάντων μειωμένου ρυθμού GFR ήταν ήπια ή μέτρια και υποχώρησαν πλήρως. Τα συμβάντα μειωμένου ρυθμού GFR που οδήγησαν σε οριστική διακοπή σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν φινερερόνη ήταν 0,2% έναντι 0,3% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η νοσηλεία λόγω μειωμένου ρυθμού διήθησης GFR στην ομάδα της φινερερόνης ήταν 0,1% έναντι 0,1% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Οι ασθενείς που έλαβαν φινερερόνη παρουσίασαν αρχική μείωση του eGFR (μέση τιμή 2 mL/min/1,73 m²) που εξασθένησε στην πορεία του χρόνου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτή η μείωση φάνηκε να είναι αναστρέψιμη κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης θεραπείας.

Αιμοσφαιρίνη μειωμένη

Μετά από 4 μήνες θεραπείας, η φινερερόνη συσχετίστηκε με διορθωμένη με εικονικό φάρμακο απόλυτη μείωση της μέσης αιμοσφαιρίνης κατά 0,14 g/dl και του μέσου αιματοκρίτη κατά 0,46%. Οι αλλαγές στην αιμοσφαιρίνη και στον αιματοκρίτη ήταν παροδικές και έφτασαν σε συγκρίσιμα επίπεδα με αυτά που παρατηρήθηκαν στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο μετά από περίπου 24 μήνες. Η αναιμία ήταν ελαφρώς αυξημένη στους ασθενείς που έλαβαν φινερερόνη (7,4%) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (6,7%). Η συχνότητα των σοβαρών συμβάντων αναιμίας ήταν χαμηλή και ισορροπημένη (0,5% σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φινερερόνη έναντι 0,7% σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η πιο πιθανή εκδήλωση υπερδοσολογίας αναμένεται να είναι η υπερκαλιαιμία. Εάν αναπτυχθεί υπερκαλιαιμία, πρέπει να ξεκινήσει η καθιερωμένη θεραπεία.

Η φινερερόνη είναι απίθανο να απομακρυνθεί αποτελεσματικά με αιμοκάθαρση, δεδομένου ότι το ποσοστό σύνδεσής της με πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 90%.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: διουρητικά, ανταγωνιστές αλδοστερόνης, κωδικός ATC: C03DA05

Μηχανισμός δράσης

Η φινερερόνη είναι ένας μη στεροειδικός, εκλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών (MR), ο οποίος ενεργοποιείται από την αλδοστερόνη και την κορτιζόλη και ρυθμίζει τη γονιδιακή μεταγραφή. Η σύνδεσή της στον MR οδηγεί σε ένα ειδικό σύμπλεγμα υποδοχέα-συνδέτη το οποίο αποκλείει τη στράτευση μεταγραφικών συν-ενεργοποιητών που εμπλέκονται στην έκφραση προφλεγμονωδών και προϊνωτικών μεσολαβητών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στην FIDELIO-DKD, μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη φάσης III σε ενήλικες ασθενείς με XNN και T2D, η διορθωμένη ως προς το

εικονικό φάρμακο σχετική μείωση του λόγου λευκωματίνης προς κρεατινίνη ούρων (UACR) σε ασθενείς τυχαιοποιημένους στη φινερενόνη ήταν 31% τον 4ο μήνα.

Στην ARTS-DN, μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη φάσης Ib σε ενήλικες ασθενείς με XNN και T2D, η διορθωμένη ως προς το εικονικό φάρμακο σχετική μείωση του UACR την Ημέρα 90 ήταν 25% και 38% σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φινερενόνη 10 mg και 20 mg μία φορά την ημέρα, αντίστοιχα.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Μια μελέτη ειδικά για το QT σε 57 υγιείς συμμετέχοντες έδειξε ότι η φινερενόνη δεν έχει καμία επίδραση στην καρδιακή επαναπόλωση. Δεν υπήρξε ένδειξη δράσης παράτασης του QT/QTc της φινερενόνης μετά από εφάπαξ δόσεις 20 mg (θεραπευτικές) ή 80 mg (υπερθεραπευτικές).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η μελέτη FIDELIO-DKD διερεύνησε την επίδραση της φινερενόνης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο στις νεφρικές και καρδιαγγειακές (CV) εκβάσεις σε ενήλικες ασθενείς με XNN και T2D. Οι ασθενείς ήταν επιλέξιμοι βάσει ενδείξεων εμμένουσας λευκωματινουρίας (> 30 mg/g έως 5.000 mg/g), eGFR 25 έως 75 mL/min/1,73 m², καλίου ορού ≤ 4,8 mmol/L κατά τον προκαταρκτικό έλεγχο, και όφειλαν να λαμβάνουν την καθιερωμένη φροντίδα, συμπεριλαμβανομένης της μέγιστης ανεκτής εγκεκριμένης δόσης ενός αναστολέα του μετααρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αναστολέα MEA) ή αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARB). Οι ασθενείς με διαγνωσμένη καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης και ταξινόμηση κατά New York Heart Association (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης) II-IV αποκλείστηκαν λόγω σύστασης 1A για θεραπεία με MRA.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ένα σύνθετο του χρόνου μέχρι το πρώτο συμβάν νεφρικής ανεπάρκειας (που ορίζεται ως χρόνια αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού ή εμμένουσα μείωση του eGFR σε < 15 mL/min/1,73 m² για διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων), εμμένουσας μείωσης του eGFR 40% ή περισσότερο σε σύγκριση με την έναρξη για διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων, ή θανάτου νεφρικής αιτιολογίας. Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν ένα σύνθετο του χρόνου μέχρι το πρώτο συμβάν θανάτου CV αιτιολογίας, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI), μη θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου ή νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια.

Ένα σύνολο από 5.674 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε φινερενόνη (N = 2.833) είτε εικονικό φάρμακο (N = 2.841), και συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 2,6 έτη. Η δόση της φινερενόνης ή του εικονικού φαρμάκου μπορούσε να προσαρμοστεί μεταξύ 10 mg και 20 mg μία φορά την ημέρα κατά τη διάρκεια της διεξαγωγής της μελέτης, με βάση κυρίως τη συγκέντρωση καλίου στον ορό. Κατά τον μήνα 24, από τους συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με φινερενόνη, 67% λάμβαναν θεραπεία με 20 mg μία φορά την ημέρα, 30% με 10 mg μία φορά την ημέρα και 3% ήταν σε διακοπή θεραπείας. Μετά το τέλος της μελέτης, η πληροφόρηση για το εάν είναι ζωντανό ή όχι ελήφθη για το 99,7% των ασθενών. Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν 63% Λευκοί, 25% Ασιάτες και 5% Μαύροι. Η μέση ηλικία κατά την ένταξη ήταν τα 66 έτη και 70% των ασθενών ήταν άνδρες. Κατά την έναρξη, ο μέσος eGFR ήταν 44,3 mL/min/1,73 m², με 55% των ασθενών να έχουν eGFR < 45 mL/min/1,73 m², ο διάμεσος UACR ήταν 852 mg/g και η μέση γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A1c (HbA1c) ήταν 7,7%, 46% είχαν ιστορικό αθηροσκληρωτικής CV νόσου, 30% ιστορικό στεφανιαίας νόσου, 8% ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, και η μέση αρτηριακή πίεση ήταν 138/76 mm Hg. Η μέση διάρκεια του T2D κατά την έναρξη ήταν 16,6 έτη, ενώ ιστορικό διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και διαβητικής νευροπάθειας αναφέρθηκε στο 47% και 26% των ασθενών κατά την έναρξη, αντίστοιχα. Κατά την έναρξη, σχεδόν όλοι οι ασθενείς λάμβαναν αναστολέα MEA (34%) ή ARB (66%), και 97% των ασθενών χρησιμοποιούσαν μία ή περισσότερες αντιδιαβητικές φαρμακευτικές αγωγές [ινσουλίνη (64%), διγουανίδια (44%), αγωνιστές του υποδοχέα του ομοιάζοντος με γλυκαγόνη πεπτιδίου-1 (GLP-1) (7%), αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2) (5%)]. Οι άλλες πιο συχνές φαρμακευτικές αγωγές που λαμβάνονταν κατά την έναρξη ήταν στατίνες (74%) και αποκλειστές διαύλων ασβεστίου (63%).

Μια στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της φινερενόνης καταδείχθηκε για το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο και το βασικό δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο (βλ. σχήμα 1/πίνακας 4 παρακάτω). Για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο της μεταβολής στον UACR από την έναρξη έως τον μήνα 4, παρατηρήθηκε σχετική μείωση 31,2% στην ομάδα της φινερενόνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η επίδραση της θεραπείας για το πρωτεύον και το δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν γενικά συνεπής μεταξύ των υποομάδων, συμπεριλαμβανομένης της περιοχής, του eGFR, του UACR, της συστολικής αρτηριακής πίεσης (BP) και της HbA1c κατά την έναρξη.

Πίνακας 4: Ανάλυση του πρωτεύοντος και του δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου χρόνου μέχρι το συμβάν (και των επιμέρους συνιστωσών τους) στη μελέτη φάσης III FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2.833)		Εικονικό φάρμακο (N = 2.841)		Επίδραση της θεραπείας
	N (%)	Συμβάντα/100-πγρ	N (%)	Συμβάντα/100-πγρ	HR (95% CI)
Πρωτεύον νεφρικό σύνθετο καταληκτικό σημείο και οι συνιστώσες του					
Σύνθετο της νεφρικής ανεπάρκειας, της εμμένουσας μείωσης του eGFR ≥ 40 % ή του θανάτου νεφρικής αιτιολογίας	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73, 0,93) p = 0,0014
Νεφρική ανεπάρκεια	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72, 1,05)
Εμμένουσα μείωση του eGFR ≥ 40 %	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72, 0,92)
Θάνατος νεφρικής αιτιολογίας	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Βασικό δευτερεύον CV σύνθετο καταληκτικό σημείο και οι συνιστώσες του					
Σύνθετο του θανάτου CV αιτιολογίας, μη θανατηφόρου MI, μη θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου ή νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75, 0,99) p = 0,0339
Θάνατος CV αιτιολογίας	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68, 1,08)
Μη θανατηφόρο MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58, 1,09)
Μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76, 1,38)
Νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68, 1,08)

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας

Θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75, 1,07)**
Νοσηλεία κάθε αιτιολογίας	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88, 1,02)**
Νεφρική ανεπάρκεια, εμμένουσα μείωση του eGFR $\geq 57\%$ ή θάνατος νεφρικής αιτιολογίας	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65, 0,90)**

*Θεραπεία με 10 ή 20 mg μία φορά την ημέρα επιπρόσθετα στις μέγιστες ανεκτές εγκεκριμένες δόσεις αναστολέων MEA ή ARB.

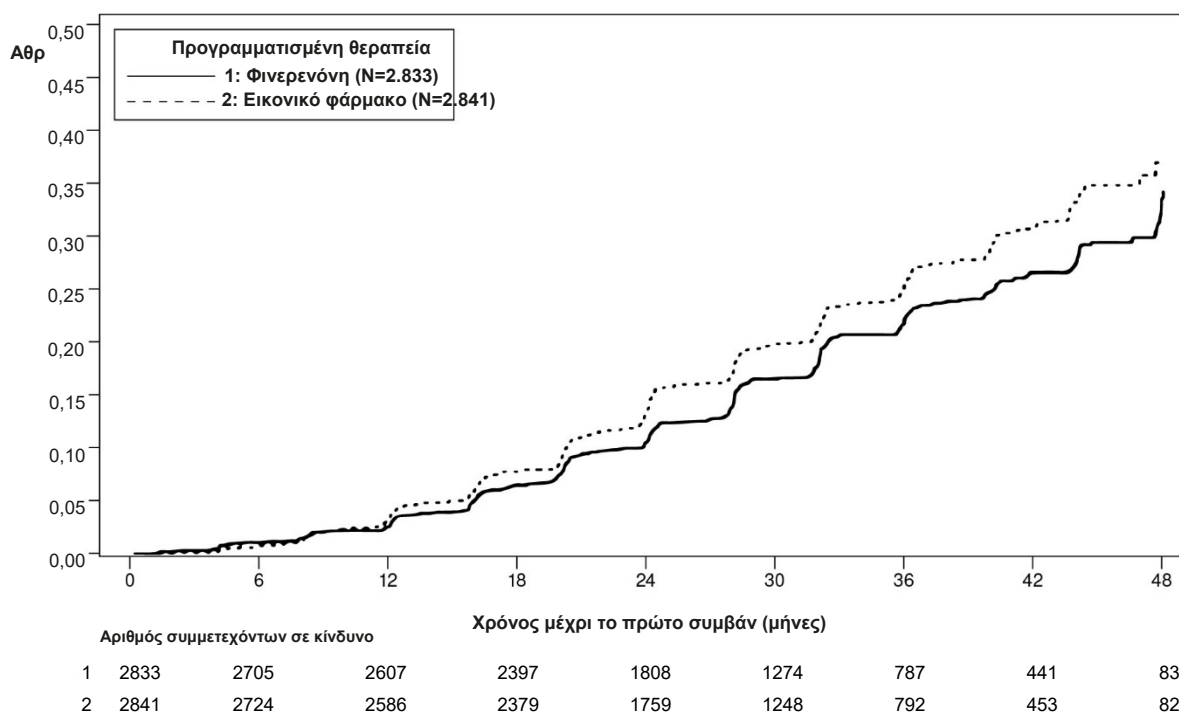
** p= δεν είναι στατιστικά σημαντικό μετά την προσαρμογή για πολλαπλότητα

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

HR: Λόγος κινδύνου

yr: ανθρωποέτη ασθενών

Εικόνα 1: Χρόνος μέχρι το πρώτο συμβάν νεφρικής ανεπάρκειας, εμμένουσας μείωσης του eGFR $\geq 40\%$ από την έναρξη ή θάνατου νεφρικής αιτιολογίας στη μελέτη FIDELIO-DKD



Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Kerendia σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της χρόνιας νεφρικής νόσου (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φινερενόνη απορροφάται σχεδόν πλήρως μετά την από του στόματος χορήγηση. Η απορρόφηση είναι ταχεία με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) να εμφανίζονται μεταξύ 0,5 και 1,25 ωρών μετά την πρόσληψη του δισκίου στην κατάσταση νηστείας. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της φινερενόνης είναι 43,5% λόγω του μεταβολισμού πρώτης διόδου στο τοίχωμα του εντέρου και στο ήπαρ. Η φινερενόνη είναι υπόστρωμα του μεταφορέα εκροής P-γλυκοπρωτεΐνη *in vitro*, το οποίο ωστόσο δεν θεωρείται σχετικό για την απορρόφησή της *in vivo* λόγω της υψηλής διαπερατότητας της φινερενόνης.

Επίδραση της τροφής

Η πρόσληψη με τροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά και θερμίδες αύξησε την AUC έκθεσης της φινερενόνης κατά 21%, μείωσε την C_{max} κατά 19% και παράτεινε τον χρόνο μέχρι την επίτευξη της C_{max} σε 2,5 ώρες. Δεδομένου ότι αυτό δεν θεωρείται κλινικά σχετικό, η φινερενόνη μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) της φινερενόνης είναι 52,6 L. Η σύνδεση της φινερενόνης με πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος *in vitro* είναι 91,7%, με τη λευκωματίνη ορού να αποτελεί την κύρια πρωτεΐνη σύνδεσης.

Βιομετασχηματισμός

Περίπου 90% του μεταβολισμού μεσολαβείται από το CYP3A4 και 10% από το CYP2C8. Τέσσερις μείζονες μεταβολίτες εντοπίστηκαν στο πλάσμα. Όλοι οι μεταβολίτες είναι φαρμακολογικά ανενεργοί.

Αποβολή

Η αποβολή της φινερενόνης από το πλάσμα είναι ταχεία με ημίσεια ζωή αποβολής ($t_{1/2}$) περίπου 2 έως 3 ώρες. Η συστηματική κάθαρση της φινερενόνης από το αίμα είναι περίπου 25 L/h. Περίπου 80% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίθηκε μέσω των ούρων και περίπου 20% της δόσης απεκκρίθηκε μέσω των κοπράνων. Η απέκκριση ήταν σχεδόν αποκλειστικά με τη μορφή μεταβολιτών, ενώ η απέκκριση της αμετάβλητης φινερενόνης αποτελεί ελάχισονα οδό (< 1% της δόσης στα ούρα λόγω σπειραματικής διήθησης, < 0,2% στα κόπρανα).

Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της φινερενόνης είναι γραμμική σε όλο το εξεταζόμενο δοσολογικό εύρος από 1,25 έως 80 mg χορηγούμενα ως δισκία εφάπαξ δόσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Από τους 2.827 που έλαβαν φινερενόνη στη μελέτη FIDELIO-DKD, το 58% των ασθενών ήταν 65 ετών και άνω και το 15% ήταν 75 ετών και άνω. Δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ αυτών των ασθενών και νεότερων ασθενών. Σε μια μελέτη φάσης I (N = 48), οι ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας \geq 65 ετών) έδειξαν υψηλότερες συγκεντρώσεις της φινερενόνης στο πλάσμα από τους νεότερους ασθενείς (ηλικίας \leq 45 ετών), με τις μέσες τιμές AUC και C_{max} να είναι κατά 34% και 51% υψηλότερες στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.2). Οι φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού δεν αναγνώρισαν την ηλικία ως συμμεταβλητή για την AUC ή τη C_{max} της φινερενόνης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η ήπια νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης (CL_{CR}) 60 έως < 90 mL/min] δεν επηρέασε την AUC και τη C_{max} της φινερενόνης.

Σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ($CL_{CR} \geq 90$ mL/min), η επίδραση της μέτριας (CL_{CR} 30 έως < 60 mL/min) ή της σοβαρής ($CL_{CR} < 30$ mL/min) νεφρικής δυσλειτουργίας στην AUC της φινερενόνης ήταν παρόμοια με αυξήσεις κατά 34-36%. Η μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν είχε καμία επίδραση στην C_{max} (βλ. παράγραφο 4.2).

Λόγω της υψηλής σύνδεσης με πρωτεΐνες του πλάσματος, η φινερενόνη δεν αναμένεται ότι μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπήρξε καμία μεταβολή στην έκθεση της φινερενόνης σε κίρρωτικούς ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε κίρρωτικούς ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η AUC ολικής και αδέσμευτης φινερενόνης ήταν αυξημένη κατά 38% και 55%, αντίστοιχα, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή στην C_{max} σε σύγκριση με υγιείς συμμετέχοντες-μάρτυρες (βλ. παράγραφο 4.2).

Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Σωματικό βάρος

Οι φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού αναγνώρισαν το σωματικό βάρος ως συμμεταβλητή για τη C_{max} της φινερενόνης. Η C_{max} ενός συμμετέχοντα με σωματικό βάρος 50 kg εκτιμήθηκε ότι είναι κατά 43% έως 51% υψηλότερη σε σύγκριση με έναν συμμετέχοντα 100 kg. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 4.2).

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η σχέση συγκέντρωσης-επίδρασης διαχρονικά για τον UACR χαρακτηρίστηκε από ένα μοντέλο μέγιστης επίδρασης υποδεικνύοντας κορεσμό σε υψηλές εκθέσεις. Ο προβλεπόμενος από το μοντέλο χρόνος μέχρι την επίτευξη της πλήρους (99%) επίδρασης του φαρμάκου σταθερής κατάστασης στον UACR ήταν 138 ημέρες. Η φαρμακοκινητική (ΦΚ) ημίσεια ζωή ήταν 2 – 3 ώρες και η ΦΚ σταθερή κατάσταση επετεύχθη μετά από 2 ημέρες, υποδεικνύοντας έμμεση και καθυστερημένη επίδραση στις φαρμακοδυναμικές αποκρίσεις.

Κλινικές μελέτες χωρίς σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

Η ταυτόχρονη χρήση γεμφιβροζίλης (600 mg δύο φορές την ημέρα), ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2C8, αύξησε τη μέση AUC και C_{max} της φινερενόνης κατά 1,1 φορές και 1,2 φορές, αντίστοιχα. Αυτό δεν θεωρείται ως κλινικά σχετικό.

Η προηγούμενη και η ταυτόχρονη θεραπεία με τον αναστολέα της αντλίας πρωτονίων ομεπραζόλη (40 mg μία φορά την ημέρα) δεν είχε καμία επίδραση στη μέση AUC και στη μέση C_{max} της φινερενόνης.

Η ταυτόχρονη χρήση αντιόξινου υδροξειδίου του αργιλίου και υδροξειδίου του μαγνησίου (70 mVal) δεν είχε καμία επίδραση στη μέση AUC της φινερενόνης και μείωσε τη μέση C_{max} αυτής κατά 19%. Αυτό δεν θεωρείται ως κλινικά σχετικό.

In vivo, ένα σχήμα πολλαπλών δόσεων 20 mg φινερενόνης χορηγούμενης μία φορά την ημέρα για 10 ημέρες δεν είχε σχετική επίδραση στην AUC του υποστρώματος ανιχνευτή του CYP3A4 μιδαζολάμη. Συνεπώς, μια κλινικά σχετική αναστολή ή επαγωγή του CYP3A4 από τη φινερενόνη μπορεί να αποκλειστεί.

Μια εφάπαξ δόση 20 mg φινερενόνης επίσης δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στην AUC και C_{max} του υποστρώματος ανιχνευτή του CYP2C8 ρεπαγλινίδη. Συνεπώς, η φινερενόνη δεν αναστέλλει το CYP2C8.

Απουσία αμοιβαίας φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης καταδείχθηκε μεταξύ της φινερενόνης και του υποστρώματος του CYP2C9 βαρφαρίνη και μεταξύ της φινερενόνης και του υποστρώματος της P-gp διγοζίνη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ δόσης, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, φωτοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και γονιμότητας ανδρών και γυναικών.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Στους σκύλους, διαπιστώθηκε μείωση του βάρους και του μεγέθους του προστάτη με AUC_{unbound} περίπου 10 έως 60 φορές μεγαλύτερη από εκείνη στους ανθρώπους. Η δόση χωρίς ευρήματα παρέχει ένα περιθώριο ασφαλείας περίπου 2.

Ενδεχόμενη καρκινογόνος δράση

Σε μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης διάρκειας 2 ετών, η φινερενόνη δεν εμφάνισε ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους ή θηλυκούς ποντικούς. Σε αρσενικούς ποντικούς, η φινερενόνη οδήγησε σε αύξηση του αδενώματος κυττάρων Leydig σε δόσεις που αντιπροσωπεύουν 26 φορές την AUC_{unbound} στους ανθρώπους. Μια δόση που αντιπροσωπεύει 17 φορές την AUC_{unbound} στους ανθρώπους δεν προκάλεσε οποιουδήποτε όγκου. Με βάση τη γνωστή ευαισθησία των τρωκτικών στην ανάπτυξη αυτών των όγκων και τον βασισμένο στη φαρμακολογία μηχανισμό σε υπερθεραπευτικές δόσεις, καθώς και τα επαρκή περιθώρια ασφαλείας, η αύξηση των όγκων κυττάρων Leydig σε αρσενικούς ποντικούς δεν είναι κλινικά σχετική.

Τοξικότητα στην ανάπτυξη

Στη μελέτη τοξικότητας εμβρύου στους αρουραίους, η φινερενόνη οδήγησε σε μειωμένα βάρη του πλακούντα και σημεία εμβρυϊκής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου βάρους των εμβryών και της καθυστερημένης οστεοποίησης στην τοξική για τη μητέρα δόση των 10 mg/kg/ημέρα, που αντιστοιχεί σε AUC_{unbound} 19 φορές εκείνη στους ανθρώπους. Στα 30 mg/kg/ημέρα, η επίπτωση των σπλαχνικών και σκελετικών παραλλαγών ήταν αυξημένη (ελαφρύ οίδημα, βραχύς ομφάλιος λώρος, ελαφρώς διευρυμένη πηγή) και ένα έμβρυο παρουσίασε σύνθετες δυσπλασίες, συμπεριλαμβανομένης μιας σπάνιας δυσπλασίας (διπλό αορτικό τόξο) σε AUC_{unbound} περίπου 25 φορές εκείνη στους ανθρώπους. Οι δόσεις χωρίς ευρήματα (χαμηλή δόση στους αρουραίους, υψηλή δόση στα κουνέλια) παρείχαν περιθώρια ασφαλείας 10 έως 13 φορές για την AUC_{unbound} . Ως εκ τούτου, τα ευρήματα στους αρουραίους δεν υποδηλώνουν αυξημένη ανησυχία για βλάβες στο έμβρυο. Όταν οι αρουραίοι εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού στη μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής τοξικότητας στην ανάπτυξη, παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα των νεογνών και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (χαμηλότερο βάρος νεογνών, καθυστερημένη αποκόλληση του πτερυγίου των αυτιών) σε περίπου 4 φορές την AUC_{unbound} που αναμένεται στους ανθρώπους. Επιπλέον, οι απόγονοι παρουσίασαν ελαφρώς αυξημένη κινητική δραστηριότητα, αλλά καμία άλλη νευροσυμπεριφορική αλλαγή, ξεκινώντας από περίπου 4 φορές την AUC_{unbound} που αναμένεται στους ανθρώπους. Η δόση χωρίς ευρήματα παρείχε ένα περιθώριο ασφαλείας περίπου 2 για την AUC_{unbound} . Η αυξημένη κινητική δραστηριότητα στους απογόνους μπορεί να υποδηλώνει δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Επιπλέον, λόγω των ευρημάτων στα νεογνά ζώα, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το νεογέννητο/βρέφος που θηλάζει.

Γονιμότητα των θηλυκών

Η φινερενόνη προκάλεσε μειωμένη γονιμότητα των θηλυκών (μειωμένος αριθμός ωχρών σωματίων και θέσεων εμφύτευσης), καθώς και σημεία πρώιμης εμβρυϊκής τοξικότητας (αυξημένη απώλεια μετά την εμφύτευση και μειωμένος αριθμός βιώσιμων εμβρύων) σε περίπου 21 φορές την ανθρώπινη AUC_{unbound}. Επιπλέον, μειωμένο βάρος των ωοθηκών εντοπίστηκε σε περίπου 17 φορές την ανθρώπινη AUC_{unbound}. Δεν διαπιστώθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών και στην πρώιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη σε 10 φορές την ανθρώπινη AUC_{unbound}. Ως εκ τούτου, τα ευρήματα στους θηλυκούς αρουραίους έχουν μικρή κλινική συνάφεια (βλ. παράγραφο 4.6).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Υπρομελλόζη 2910
Λακτόζη μονοϋδρική
Μαγνήσιο στεατικό
Νάτριο λαουρυλοθειικό

Επικάλυψη δισκίου

Υπρομελλόζη 2910
Τιτανίου διοξείδιο
Τάλκης

Kerendia 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)

Kerendia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E 172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανείς ημερολογιοποιημένες κυψέλες από PVC/PVDC/αλουμίνιο με 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συσκευασίες των 14, 28 ή 98 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.
Διαφανείς διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης από PVC/PVDC/αλουμίνιο με 10 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συσκευασία των 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.
Λευκή αδιαφανής φιάλη από HDPE με λευκό αδιαφανές βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο με ένθετο σφράγισμα. Συσκευασία των 100 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kerendia 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/21/1616/006-010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ για 10 mg (κυψέλες και φιάλη)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
φινερενόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg φινερενόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1616/001 - 14 δισκία (κυψέλη)
EU/1/21/1616/002 - 28 δισκία (κυψέλη)
EU/1/21/1616/003 - 98 δισκία (κυψέλη)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 δισκία (διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης)
EU/1/21/1616/005 - 100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kerendia 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ για 10 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
φινερενόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg φινερενόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1616/005 - 100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ΚΥΨΕΛΗ για 10 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 10 mg δισκία
φινερενόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG (λογότυπο της Bayer)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευ. Τρ. Τετ. Πέμ. Παρ. Σάβ. Κυρ.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ΚΥΨΕΛΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ για 10 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 10 mg δισκία
φινερενόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG (λογότυπο της Bayer)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ για 20 mg (κυψέλες και φιάλη)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
φινερενόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg φινερενόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1616/006 - 14 δισκία (κυψέλη)
EU/1/21/1616/007 - 28 δισκία (κυψέλη)
EU/1/21/1616/008 - 98 δισκία (κυψέλη)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 δισκία (διάτρητη κυψέλη μονάδων δόσης)
EU/1/21/1616/010 - 100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kerendia 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ για 20 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
φινερενόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg φινερενόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1616/010 - 100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ΚΥΨΕΛΗ για 20 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 20 mg δισκία
φινερενόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG (λογότυπο της Bayer)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευ. Τρ. Τετ. Πέμ. Παρ. Σάβ. Κυρ.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ΚΥΨΕΛΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ για 20 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kerendia 20 mg δισκία
φινερενόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG (λογότυπο της Bayer)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Kerendia 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Kerendia 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
φινερενόνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Kerendia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Kerendia
3. Πώς να πάρετε το Kerendia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Kerendia
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Kerendia και ποια είναι η χρήση του

Το Kerendia περιέχει τη δραστική ουσία φινερενόνη. Η φινερενόνη δρα μπλοκάροντας τη δράση ορισμένων ορμονών (αλατοκορτικοειδών) που μπορούν να βλάψουν τους νεφρούς και την καρδιά σας.

Το Kerendia χρησιμοποιείται για τη **θεραπεία ενηλίκων με χρόνια νεφρική νόσο** (σταδίου 3 και 4 με μη φυσιολογική παρουσία της πρωτεΐνης λευκωματίνη στα ούρα) που σχετίζεται με διαβήτη τύπου 2. Η χρόνια νεφρική νόσος είναι μια μακροχρόνια πάθηση. Οι νεφροί σας συνεχίζουν να επιδεινώνονται όσον αφορά την απομάκρυνση των αποβλήτων και των υγρών από το αίμα σας.

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι όταν το σώμα σας δεν μπορεί να διατηρήσει φυσιολογικά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας. Το σώμα σας δεν παράγει αρκετή από την ορμόνη ινσουλίνη ή δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει την ινσουλίνη σωστά. Αυτό οδηγεί σε υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Kerendia

Μην πάρετε το Kerendia σε περίπτωση

- **αλλεργίας** στη φινερενόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- που παίρνετε φάρμακα που ανήκουν στην ομάδα των «ισχυρών αναστολέων του CYP3A4», για παράδειγμα
 - **ιτρακοναζόλη** ή **κετοκοναζόλη** (για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων)
 - **ριτοναβίρη**, **νελφίναβίρη** ή **κομπισιστάτη** (για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό HIV)

- **κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη** (για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων)
- **νεφαζοδόνη** (για τη θεραπεία της κατάθλιψης).
- που έχετε **νόσο του Addison** (όταν το σώμα σας δεν παράγει αρκετές από τις ορμόνες «κορτιζόλη» και «αλδοστερόνη»).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Kerendia εάν έχετε

- ενημερωθεί ποτέ ότι είχατε υψηλό επίπεδο καλίου στο αίμα σας.
- σοβαρή απώλεια της νεφρικής λειτουργίας ή νεφρική ανεπάρκεια.
- μέτρια ή σοβαρά ηπατικά προβλήματα.
- ήπια, μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. Όταν δηλαδή η καρδιά σας δεν αντλεί αίμα τόσο καλά όσο θα έπρεπε. Η καρδιά δεν σπρώχνει αρκετό αίμα προς τα έξω σε κάθε παλμό.

Εξετάσεις αίματος

Αυτές οι εξετάσεις **ελέγχουν το επίπεδο καλίου σας και το πώς λειτουργούν οι νεφροί σας.**

Χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος, ο γιατρός σας αποφασίζει εάν μπορείτε να αρχίσετε να παίρνετε το Kerendia.

Μετά από 4 εβδομάδες λήψης του Kerendia, θα κάνετε περισσότερες εξετάσεις αίματος.

Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάζει το αίμα σας και σε άλλες χρονικές στιγμές, για παράδειγμα ενώ παίρνετε ορισμένα φάρμακα.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών διότι δεν είναι ακόμα γνωστό εάν είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Kerendia

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο γιατρός σας θα σας πει ποια φάρμακα μπορείτε να παίρνετε. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ελέγξει το αίμα σας για να βεβαιωθεί.

Δεν πρέπει να παίρνετε φάρμακα που ανήκουν στην ομάδα των «ισχυρών αναστολέων του CYP3A4», ενόσω παίρνετε το Kerendia (βλ. παράγραφο 2 «Μην πάρετε το Kerendia...»).

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας **εάν παίρνετε** άλλα φάρμακα ενόσω παίρνετε το Kerendia, ιδιαίτερα

- εάν παίρνετε για παράδειγμα
 - **αμιλορίδη ή τριαμετερένη** (για την απομάκρυνση του περίσσιου νερού από το σώμα σας στα ούρα)
 - **επλερενόνη, εσαξερενόνη, σπειρονολακτόνη ή κανρενόνη** (φάρμακα παρόμοια με τη φινερενόνη)
 - **τριμεθοπρίμη ή έναν συνδυασμό τριμεθοπρίμης και σουλφαμεθοξαζόλης** (για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων)
 - **συμπληρώματα καλίου**, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων υποκατάστατων αλατιού ή εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν το επίπεδο καλίου στο αίμα σας. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να μην είναι ασφαλή για εσάς.
- εάν παίρνετε για παράδειγμα
 - **ερυθρομυκίνη** (για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων)
 - **βεραπαμίλη** (για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, του θωρακικού πόνου και του γρήγορου καρδιακού παλμού)
 - **φλουβοξαμίνη** (για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της «ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής»)
 - **ριφαμπικίνη** (για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων)
 - **καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη ή φαινοβαρβιτάλη** (για τη θεραπεία της επιληψίας)
 - **Υπερικό (St. John's Wort, *Hypericum perforatum*)** (ένα φυτικό φάρμακο για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
 - **εφαβιρένζη** (για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό HIV)

ή εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που ανήκουν στις ίδιες ομάδες φαρμάκων με εκείνα που παρατίθενται παραπάνω (ορισμένους «αναστολείς» και «επαγωγείς» του CYP3A4). Μπορεί να έχετε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ή το Kerendia μπορεί να μην δράσει όπως αναμένεται.

- εάν παίρνετε πολλά άλλα φάρμακα για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθεί την αρτηριακή σας πίεση.

Το Kerendia με τροφή και ποτό

Μην τρώτε γκρέιπφρουτ ή πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ ενόσω παίρνετε το Kerendia.

Εάν το πράξετε, μπορεί να έχετε υπερβολική ποσότητα φινερενόνης στο αίμα σας. **Μπορεί να έχετε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες** (οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στην παράγραφο 4).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης **εκτός** εάν ο γιατρός σας δηλώνει ότι είναι σαφώς απαραίτητο. Μπορεί να υπάρχει κίνδυνος για το αγέννητο μωρό σας. Ο γιατρός σας θα το συζητήσει μαζί σας.

Πρέπει να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη αντισύλληψη εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει ποιον τύπο αντισύλληψης μπορείτε να χρησιμοποιήσετε.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάζετε ενόσω παίρνετε αυτό το φάρμακο. Μπορεί να βλάψει το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Kerendia δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Το Kerendia περιέχει λακτόζη

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Kerendia περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Kerendia

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο πρέπει να παίρνετε

Η συνιστώμενη και η **μέγιστη ημερήσια δόση** αυτού του φαρμάκου είναι **1 δισκίο των 20 mg**.

- Να παίρνετε πάντα **1 δισκίο μία φορά την ημέρα**. Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg ή 20 mg φινερενόνης.
- Η **δόση έναρξης** εξαρτάται από το πόσο καλά λειτουργούν οι νεφροί σας. Για να το ελέγξει αυτό ο γιατρός σας θα εξετάσει το αίμα σας. Τα αποτελέσματα βοηθούν τον γιατρό σας να αποφασίσει εάν μπορείτε να ξεκινήσετε με **1 δισκίο των 20 mg ή 10 mg** μία φορά την ημέρα.
- **Μετά από 4 εβδομάδες** ο γιατρός σας θα εξετάσει ξανά το αίμα σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη σωστή δόση για εσάς. Αυτή μπορεί να είναι **1 δισκίο των 20 mg ή 10 mg** μία φορά την ημέρα.
Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας πει να διακόψετε ή να σταματήσετε τη λήψη του Kerendia.

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει για **αλλαγές στη θεραπεία σας** αφού ελέγξει το αίμα σας. Βλ. «Εξετάσεις αίματος» στην παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες.

Πώς να πάρετε αυτό το φάρμακο

Το Kerendia λαμβάνεται από το στόμα. Να παίρνετε το Kerendia την ίδια ώρα κάθε μέρα. Αυτό σας βοηθά να το θυμάστε ευκολότερα.

Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο.

- Μπορείτε να το πάρετε με ένα ποτήρι νερό.
- Μπορείτε να το πάρετε με ή χωρίς τροφή.
- Μην το πάρετε με χυμό γκρέιπφρουτ ή γκρέιπφρουτ. Βλ. «Το Kerendia με τροφή και ποτό» στην παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες.

Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο, μπορείτε να το θρυμματίσετε.

- Αναμείξτε το με νερό ή μαλακές τροφές, όπως πουρές μήλου.
- Πάρτε το αμέσως.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Kerendia από την κανονική

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν νομίζετε ότι έχετε πάρει υπερβολική ποσότητα αυτού του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Kerendia

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το δισκίο σας **την κανονική ώρα τη συγκεκριμένη ημέρα**

► πάρτε το δισκίο μόλις το αντιληφθείτε τη συγκεκριμένη ημέρα.

Εάν **παραλείψετε μια ημέρα**

► πάρτε το επόμενο δισκίο την επόμενη ημέρα, την κανονική σας ώρα.

Μην πάρετε 2 δισκία για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Kerendia

Σταματήστε να παίρνετε Kerendia μόνο εάν σας το έχει πει ο γιατρός σας.

Ο γιατρός σας μπορεί να το αποφασίσει αυτό αφού ελέγξει το αίμα σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να δει ο γιατρός σας στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος

πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- υψηλό επίπεδο καλίου (υπερκαλιαιμία)
Πιθανά σημεία υψηλού επιπέδου καλίου στο αίμα μπορεί να περιλαμβάνουν αδυναμία ή κόπωση, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), μούδιασμα στα χέρια και τα χείλη, μυϊκές κράμπες, μειωμένο ρυθμό παλμού.

συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- χαμηλό επίπεδο νατρίου (υπονατριαιμία)
Πιθανά σημεία χαμηλού επιπέδου νατρίου στο αίμα μπορεί να περιλαμβάνουν αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτίας), κόπωση, κεφαλαλγία, σύγχυση, μυϊκή αδυναμία, σπασμούς ή κράμπες.
- μείωση της ικανότητας των νεφρών να φιλτράρουν το αίμα (μειωμένος ρυθμός σπειραματικής διήθησης).

όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- μείωση σε μια πρωτεΐνη (αιμοσφαιρίνη) που βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
Πιθανά σημεία χαμηλής αρτηριακής πίεσης μπορεί να περιλαμβάνουν ζάλη, σκοτοδίνη, λιποθυμία.
- κνησμός (φαγούρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Kerendia

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της κυψέλης, της φιάλης και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Kerendia

- Η δραστική ουσία είναι η φινερενόνη.
 - Κάθε δισκίο Kerendia **10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** περιέχει 10 mg φινερενόνης.
 - Κάθε δισκίο Kerendia **20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** περιέχει 20 mg φινερενόνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Πυρήνας δισκίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, υπρομελλόζη 2910, λακτόζη μονοϋδρική, μαγνήσιο στεατικό, νάτριο λαουρυλοθειικό. Βλ. «Το Kerendia περιέχει λακτόζη» και «Το Kerendia περιέχει νάτριο» στην παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες.
 - Επικάλυψη δισκίου: υπρομελλόζη 2910, τάλκης, τιτανίου διοξειδίου, σιδήρου οξειδίου ερυθρό (E 172, στο Kerendia **10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** μόνο), σιδήρου οξειδίου κίτρινο (E 172, στο Kerendia **20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** μόνο).

Εμφάνιση του Kerendia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Kerendia **10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** (δισκία) είναι ροζ και ωοειδή-επιμήκη, μήκους 10 mm και πλάτους 5 mm, επισημασμένα με την ένδειξη «10» στη μία πλευρά και «FI» στην άλλη πλευρά.

Τα Kerendia **20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** (δισκία) είναι κίτρινα και ωοειδή-επιμήκη, μήκους 10 mm και πλάτους 5 mm, επισημασμένα με την ένδειξη «20» στη μία πλευρά και «FI» στην άλλη πλευρά.

Το Kerendia διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν

- 14, 28 ή 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Κάθε ημερολογιοποιημένη διαφανής κυψέλη περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- 100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Κάθε διάτρητη διαφανής κυψέλη μονάδων δόσης περιέχει 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε πλαστική φιάλη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

Παρασκευαστής

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 4247280

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49 (0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

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

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 8 1

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel: +36 14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.

Tel. +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0) 8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.