

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KERENDIA® 20 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet 20 mg finerenon içerir.

Yardımcı madde(ler):

Laktoz (monohidrat olarak).....40 mg (sığır kaynaklı)

Yardımcı maddelerin tam listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

10 mm uzunluğa ve 5 mm genişliğe sahip, bir yüzünde "20" diğer yüzünde "FI" baskısı bulunan, sarı renkli, oval-oblong film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

KERENDIA yetişkinlerde Tip 2 diyabet ile ilişkili kronik böbrek hastalığının (albüminüri ile birlikte evre 3 ve 4) tedavisi için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen hedef doz günde bir kez 20 mg finerenondur.

Önerilen maksimum doz günde bir kez 20 mg finerenondur.

Tedavinin başlatılması

Finerenon tedavisinin başlatılıp başlatılamayacağını ve başlangıç dozunu belirlemek için serum potasyum düzeyi ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ölçülmelidir.

Serum potasyum düzeyi $\leq 4,8$ mmol/L ise finerenon tedavisi başlatılabilir. Serum potasyum düzeyinin izlenmesi için "Tedavinin devam ettirilmesi" bölümüne bakınız.

Serum potasyum düzeyi $>4,8$ ila $5,0$ mmol/L ise, hasta özelliklerine ve serum potasyum düzeylerine bağlı olarak ilk 4 hafta içinde ek serum potasyum izlemi yapılarak finerenon tedavisine başlanması düşünülebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Serum potasyum düzeyi $>5,0$ mmol/L ise finerenon tedavisi başlatılmamalıdır(bkz. Bölüm 4.4)



Finerenonun önerilen başlangıç dozu eGFR'ye bağlıdır ve Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Finerenon tedavisinin başlatılması ve önerilen doz

eGFR (mL/dak/1,73 m ²)	Başlangıç dozu (günde bir kez)
≥ 60	20 mg
≥ 25 ila < 60	10 mg
< 25	Önerilmemektedir

Tedavinin devam ettirilmesi

Finerenon tedavisinin başlatılmasından veya yeniden başlatılmasından ya da doz artışından 4 hafta sonra serum potasyum düzeyi ve eGFR yeniden ölçülmelidir (finerenon tedavisine devam edilip edilmeyeceğine karar vermek ve doz ayarlamasını belirlemek için Tablo 2'ye bakınız).

Daha sonra, hastanın özelliklerine ve serum potasyum düzeylerine göre serum potasyumu periyodik olarak ve gerektiğinde yeniden ölçülmelidir.

Daha fazla bilgi için bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5.

Tablo 2: Finerenon tedavisinin devam ettirilmesi ve doz ayarlaması

		Mevcut finerenon dozu (günde bir kez)	
		10 mg	20 mg
Mevcut serum potasyumu (mmol/L)	≤ 4,8	Günde bir kez 20 mg finerenona arttırılır*	Günde bir kez 20 mg'a devam edilir
	> 4,8 ila 5,5	Günde bir kez 10 mg'a devam edilir	Günde bir kez 20 mg'a devam edilir
	> 5,5	Finerenon durdurulur. Serum potasyumu ≤ 5,0 mmol/L olduğunda günde bir kez 10 mg ile yeniden başlangıç düşünülür.	Finerenon durdurulur. Serum potasyumu ≤ 5,0 mmol/L olduğunda günde bir kez 10 mg ile yeniden başlangıç düşünülür.

* eGFR önceki ölçüme göre > %30 azaldıysa, günde bir kez 10 mg'a devam edilir.

Unutulan doz

Unutulan doz, aynı gün olmak koşuluyla, hasta fark eder etmez alınmalıdır. Hasta, unutulan bir dozu telafi etmek için 2 doz almamalıdır.

Uygulama şekli:

KERENDIA oral yoldan kullanım içindir.

Tabletler bir bardak su ile ve aç ya da tok karnına alınabilir (bkz. Bölüm 5.2).

Tabletler greyfurt veya greyfurt suyu ile alınmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Tabletlerin ezilmesi

Tabletleri bütün olarak yutamayan hastalar için, KERENDIA tabletler, oral kullanımdan hemen önce ezilebilir ve su veya elma püresi gibi yumuşak yiyeceklerle karıştırılabilir (bkz. Bölüm 5.2).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:



Tedavinin başlatılması

eGFR <25 mL/dak/1,73 m² olan hastalarda, sınırlı klinik veriler nedeniyle finerenon tedavisi başlatılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.2).

Tedavinin devam ettirilmesi

eGFR ≥15 mL/dak/1,73 m² olan hastalarda serum potasyumuna dayanarak doz ayarlamasıyla finerenon tedavisine devam edilebilir. Başlangıç dozunun 20 mg'lık önerilen günlük doza yükseltip yükseltilemeyeceğini belirlemek için tedavi başlangıcından 4 hafta sonra eGFR ölçülmelidir (bkz. "Pozoloji, Tedavinin devam ettirilmesi" ve Tablo 2).

Böbrek hastalığının son evresinde olan hastalarda (eGFR <15 mL/dak/1,73 m²) sınırlı klinik veriler nedeniyle, finerenon tedavisi kesilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Karaciğer yetmezliği:

- Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar:
Finerenon başlatılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.2). Veri bulunmamaktadır.
- Orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalar:
Başlangıç dozu ayarlaması gerekmemektedir. Ek serum potasyum izlemi düşünülür ve izlem hasta özelliklerine göre ayarlanır (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.2).
- Hafif derecede karaciğer yetmezliği olan hastalar:
Başlangıç dozu ayarlaması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Finerenonun 18 yaşın altındaki çocuklarda ve ergenlerde güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik hastalarda doz ayarlamasına gerek bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.2).

Eş zamanlı ilaç kullanımı

Finerenonu orta veya zayıf CYP3A4 inhibitörleri, potasyum takviyeleri, trimetoprim veya trimetoprim/sülfametoksazol ile eş zamanlı olarak alan hastalarda, ek serum potasyum izlemi düşünülür ve izlem hasta özelliklerine göre ayarlanır (bkz. Bölüm 4.4). Finerenon tedavi kararları Tablo 2'de belirtildiği gibi verilir.

Hastaların trimetoprim veya trimetoprim/sülfametoksazol alması gerektiğinde finerenonun geçici olarak kesilmesi gerekebilir. Daha fazla bilgi için bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5.

Vücut ağırlığı

Vücut ağırlığına göre doz ayarlamasına gerek bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık.
- Güçlü CYP3A4 inhibitörleri ile eş zamanlı tedavi (bkz. Bölüm 4.5), örn.
 - İtrakonazol
 - Ketokonazol
 - Ritonavir
 - Nelfinavir



- Kobisistat
- Klaritromisin
- Telitromisin
- Nefazodon
- Addison hastalığı

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hiperkalemi

Finerenon ile tedavi edilen hastalarda hiperkalemi gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Bazı hastalarda hiperkalemi gelişme riski daha yüksektir. Risk faktörleri arasında düşük eGFR, daha yüksek serum potasyum düzeyi ve önceki hiperkalemi atakları bulunur. Bu hastalarda daha sık izlem yapılması düşünülmelidir.

Tedavinin başlatılması ve devam ettirilmesi (bkz. Bölüm 4.2)

Serum potasyum düzeyi $>5,0$ mmol/L ise, finerenon tedavisine başlanmamalıdır.

Serum potasyum düzeyi $>4,8$ ila $5,0$ mmol/L ise, hasta özelliklerine ve serum potasyum düzeylerine göre ilk 4 hafta içinde ek serum potasyum izlemi yapılarak finerenon tedavisine başlanması düşünülebilir.

Serum potasyum düzeyi $>5,5$ mmol/L ise tedavi edilen hastalarda finerenon tedavisi durdurulmalıdır.

Hiperkaleminin yönetimi için yerel kılavuzlar izlenmelidir.

Serum potasyum düzeyi $\leq 5,0$ mmol/L olduğunda finerenon tedavisi günde bir kez 10 mg doz ile yeniden başlatılabilir (bkz. Bölüm 4.2).

İzleme

Tedaviye ilk kez başlanmasından, yeniden başlanmasından ya da finerenon doz artışından 4 hafta sonra serum potasyumu ve eGFR tüm hastalarda yeniden ölçülmelidir. Daha sonra, serum potasyumu periyodik olarak ve hasta özellikleri ve serum potasyum seviyelerine göre gerektiğinde değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.2).

Eş zamanlı ilaç kullanımı

Hiperkalemi riski, serum potasyumunu artırabilecek ilaçların eş zamanlı alınmasıyla da artabilir (bkz. Bölüm 4.5.). Ayrıca “Finerenon maruziyetini etkileyen maddelerin eşzamanlı kullanımı” başlığına bakınız.

Finerenon aşağıdakiler ile eşzamanlı kullanılmamalıdır:

- Potasyum tutucu diüretikler (örn. amilorid, triamteren) ve
- diğer mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA’lar, örn. eplerenon, esakserenon, spironolakton, kanrenon)

Aşağıdakiler ile birlikte alındığında finerenon dikkatli kullanılmalı ve serum potasyumu izlenmelidir.

- Potasyum takviyeleri,
- Trimetoprim veya trimetoprim/sülfametoksazol. Finerenon tedavisinin geçici olarak durdurulması gerekli olabilir.



Böbrek yetmezliği

Böbrek fonksiyonu azaldıkça hiperkalemi riski artar. Standart uygulamaya göre gerektiğinde böbrek fonksiyonunun sürekli izlemi yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Tedavinin başlatılması

Klinik veriler sınırlı olduğundan, eGFR <25 mL/dak/1,73 m² olan hastalarda finerenon tedavisi başlatılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.2 ve 5.2).

Tedavinin devam ettirilmesi

Klinik veriler sınırlı olduğundan, böbrek hastalığının son evresinde olan hastalarda (eGFR <15 mL/dak/1,73 m²) finerenon tedavisine son verilmelidir.

Karaciğer yetmezliği

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda finerenon tedavisine başlanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.2). Bu hastalar üzerinde çalışma yapılmamıştır (bkz. Bölüm 5.2) fakat finerenon maruziyetinde önemli bir artış beklenmektedir.

Orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda finerenon kullanımı, finerenon maruziyetindeki artış nedeniyle ek izleme gerektirebilir. Ek serum potasyum izlemi ve izlemin hasta özelliklerine göre ayarlanması düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.2 ve 5.2).

Kalp yetmezliği

Düşük ejeksiyon fraksiyonu ile New York Kalp Derneği II-IV sınıf kalp yetmezliği teşhisi konulan hastalar, faz III klinik çalışmasına dahil edilmemiştir (bkz. Bölüm 5.1).

Finerenon maruziyetini etkileyen maddelerin eş zamanlı kullanımı

Orta ve zayıf CYP3A4 inhibitörleri

Finerenonun orta veya zayıf CYP3A4 inhibitörleri ile eş zamanlı kullanımı sırasında serum potasyumu izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.2 ve 5.2). *Güçlü ve orta CYP3A4 indükleyicileri*
Finerenon güçlü veya orta derecede CYP3A4 indükleyicileri ile eş zamanlı kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Greyfurt

Finerenon tedavisi sırasında greyfurt veya greyfurt suyu tüketilmemelidir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.5).

Embriyo-fetal toksisite

Anne için yararı ve fetus için riski dikkatlice değerlendirilmediği sürece finerenon gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Bir kadın finerenon alırken gebe kalırsa, fetüse yönelik potansiyel riskler konusunda bilgilendirilmelidir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlara finerenon tedavisi sırasında etkili bir kontrasepsiyon önerilmelidir.

Kadınlara finerenon tedavisi sırasında emzirmemeleri tavsiye edilmelidir.

Daha fazla bilgi için bkz Bölüm 4.6 ve 5.3.



Bazı yardımcı maddeler ile ilgili önemli bilgiler

KERENDIA laktoz içermektedir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

KERENDIA sodyum içermektedir.

Bu tıbbi ürün her “doz”unda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde yapılmıştır.

Finerenon, neredeyse tamamen sitokrom P450 (CYP) aracılı oksidatif metabolizma (esas olarak CYP3A4 [%90] ve CYP2C8’in küçük bir katkısı [%10] ile) yoluyla metabolize olmaktadır.

Eş zamanlı kullanımı kontrendike olan

Güçlü CYP3A4 inhibitörleri

Finerenon maruziyetinde belirgin bir artış beklendiğinden KERENDIA’nın itrakonazol, klaritromisin ve diğer güçlü CYP3A4 inhibitörleri (örn., ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, kobisistat, telitromisin veya nefazodon) ile birlikte kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Eş zamanlı kullanımı önerilmeyen

Güçlü ve orta derecede CYP3A4 indükleyicileri

KERENDIA rifampisin ve diğer güçlü CYP3A4 indükleyicileri (örn., karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, St John’s Wort) veya efavirenz ve diğer orta derecede CYP3A4 indükleyicileri ile eş zamanlı kullanılmamalıdır. Bu CYP3A4 indükleyicilerinin finerenon plazma konsantrasyonunu önemli ölçüde düşürmesi ve terapötik etkinin azalmasına neden olması beklenir (bkz. Bölüm 4.4).

Serum potasyumunu artıran bazı tıbbi ürünler

KERENDIA potasyum tutucu diüretikler (örn. amilorid, triamteren) ve diğer MRA’larla (örn. eplerenon, esakserenon, spironolakton, kanrenon) ile eş zamanlı kullanılmamalıdır. Bu tıbbi ürünlerin hiperkalemi riskini artırması beklenmektedir (bkz. Bölüm 4.4).

Greyfurt

CYP3A4’ün inhibisyonu aracılığıyla finerenonun plazma konsantrasyonlarını artırması beklendiğinden, finerenon tedavisi sırasında greyfurt veya greyfurt suyu tüketilmemelidir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4).

Önlemlerle eş zamanlı kullanım

Orta derecede CYP3A4 inhibitörleri

Bir klinik çalışmada, eritromisinin (günde üç kez 500 mg) eşzamanlı kullanımı finerenon EAA değerinde 3,5 kat ve C_{maks} değerinde 1,9 kat artışa yol açmıştır. Başka bir klinik çalışmada verapamil (günde bir kez 240 mg kontrollü salımlı tablet), finerenon EAA ve C_{maks} değerlerinde sırasıyla 2,7 ve 2,2 kat artışa yol açmıştır.



Serum potasyumu artabilir ve bu nedenle, özellikle finerenon veya CYP3A4 inhibitörünün başlatılması veya dozunun değiştirilmesi sırasında serum potasyumunun izlenmesi önerilir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4).

Zayıf CYP3A4 inhibitörleri

PBPK simülasyonları, fluvoksaminin (günde iki kez 100 mg), finerenon EAA'sını (1,6 kat) ve Cmaks'ını (1,4 kat) artırdığını göstermektedir.

Serum potasyumu artabilir ve bu nedenle, özellikle finerenon veya CYP3A4 inhibitörünün başlatılması veya dozunun değiştirilmesi sırasında serum potasyumunun izlenmesi önerilir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4).

Serum potasyumunu artıran bazı tıbbi ürünler

KERENDIA'nın potasyum takviyeleri ve trimetoprim veya trimetoprim/sülfametoksazol ile eş zamanlı kullanımının hiperkalemi riskini arttırması beklenmektedir. Serum potasyumunun izlenmesi gereklidir.

KERENDIA'nın trimetoprim veya trimetoprim/sülfametoksazol tedavisi sırasında geçici olarak kesilmesi gerekli olabilir (bkz Bölüm 4.4).

Antihipertansif tıbbi ürünler

Diğer birçok antihipertansif tıbbi ürünün eşzamanlı kullanımı ile hipotansiyon riski artar. Bu hastalarda kan basıncının izlenmesi önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarda herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar finerenon tedavisi sırasında etkili bir doğum kontrolü kullanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Gebelik dönemi

Finerenonun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yürütülen araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Kadının klinik durumu finerenon ile tedavi gerektirmedikçe gebelik sırasında KERENDIA kullanılmamalıdır. Kadın finerenon alırken gebe kalırsa, fetüse yönelik potansiyel riskler konusunda bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Laktasyon dönemi

Finerenon/metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.



Hayvanlardan elde edilen farmakokinetik/toksikolojik veriler, finerenon ve metabolitlerinin süte geçtiğini göstermiştir. Bu yolla maruz kalan fare yavrularında advers reaksiyonlar görülmüştür (bkz. Bölüm 5.3).

Yenidoğanlara/bebeklere yönelik risk göz ardı edilemez.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da KERENDIA tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve KERENDIA tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Üreme yeteneği/Fertilite

Finerenonun insan fertilitesi üzerindeki etkisine dair veri bulunmamaktadır.

Hayvan çalışmaları, maksimum insan maruziyetini aştığı düşünülen maruziyetlerde kadın fertilitesinde bozulma olduğunu göstermiştir, bu da düşük bir klinik anlama işaret etmektedir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

KERENDIA'nın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Finerenon tedavisi altında en sık bildirilen advers reaksiyon hiperkalemidir (%18,3). Aşağıda "Advers reaksiyonların tanımı", "Hiperkalemi" ve Bölüm 4.4'e bakınız.

Advers reaksiyonların tablolaştırılmış listesi

Finerenonun kronik böbrek hastalığı (KBH) ve tip 2 diyabetli (T2D) hastalarda güvenliliği, pivotal faz III çalışma FIDELIO-DKD'de (diyabetik böbrek hastalığı) değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 2,2 yıllık ortalama tedavi süresince 2.827 hasta finerenonu (günde bir kez 10 veya 20 mg) almıştır.

Gözlenen advers reaksiyonlar Tablo 3'te listelenmiştir. Advers ilaç reaksiyonları, Med DRA'nın sistem organ sınıfı veri tabanına ve sıklık kurallarına göre sınıflandırılmıştır.

Advers reaksiyonlar, azalan ciddiyet sırasına göre sıklıklarına göre gruplandırılmıştır. Sıklık grupları şu şekilde tanımlanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).



Tablo 3: Advers Reaksiyonlar

Sistem Organ Sınıfı (MedDRA)	Çok yaygın	Yaygın	Yaygın olmayan
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Hiperkalemi	Hiponatremi	
Vasküler hastalıklar		Hipotansiyon	
Deri ve derialtı doku hastalıkları		Prurit	
Araştırmalar		Azalmış glomerüler filtrasyon hızı	Azalmış hemoglobin

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

Hiperkalemi

FIDELIO-DKD çalışmasında, plasebo ile tedavi edilen hastaların %9,0'una kıyasla, finerenon ile tedavi edilen hastaların %18,3'ünde hiperkalemi olayları bildirilmiştir. Finerenon ile tedavi edilen hastalarda hiperkalemi olaylarının çoğu hafif ila orta şiddette olmuştur ve düzelmiştir. Ciddi hiperkalemi olayları, finerenon için (%1,6), plaseboya (%0,4) göre daha sık bildirilmiştir. Serum potasyum konsantrasyonları > 5,5 mmol/L ve > 6,0 mmol/L, sırasıyla finerenon ile tedavi edilen hastaların %21,7 ve %4,5'inde ve plasebo ile tedavi edilen hastaların %9,8 ve %1,4'ünde bildirilmiştir. Finerenon alan hastalarda tedavinin kalıcı olarak kesilmesine neden olan hiperkalemi %2,3 iken, plasebo grubunda %0,9 olarak kaydedilmiştir. Finerenon grubunda hiperkalemi nedeniyle hastaneye yatış %1,4 iken plasebo grubunda %0,3 olmuştur.

Plaseboya kıyasla finerenon tedavisinin ilk ayında ortalama serum potasyum seviyesinde başlangıca göre bir artış ve 4. ayda 0,23 mmol/L maksimum grup arası fark gözlemlenmiştir. Finerenon ve plasebo arasındaki serum potasyum farkı daha sonra stabil kalmıştır. Özel öneriler için, bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4.

Hipotansiyon

FIDELIO-DKD çalışmasında, plasebo ile tedavi edilen hastaların %3,4'üne kıyasla, finerenon ile tedavi edilen hastaların %4,8'inde hipotansiyon olayları bildirilmiştir. Finerenon ile tedavi edilen hastalarda, hipotansiyon olaylarının çoğu hafif veya orta düzeyde olmuştur ve düzelmiştir. Bir hastada (<%0,1), hipotansiyon nedeniyle finerenon tedavisi kalıcı olarak kesilmiştir. Finerenon grubunda hipotansiyon nedeniyle hastaneye yatış %0,2 iken plasebo grubunda %0,2 olmuştur.

Finerenon ile tedavi edilen hastalarda, 1. ayda ortalama sistolik kan basıncı 2-4 mm Hg ve ortalama diyastolik kan basıncı 1-2 mm Hg azalmıştır, daha sonra stabil kalmıştır.

Glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma

FIDELIO-DKD çalışmasında, plasebo ile tedavi edilen hastaların %4,7'sine kıyasla, finerenon ile tedavi edilen hastaların %6,3'ünde GFR'de azalma olayları bildirilmiştir. Finerenon ile tedavi edilen hastalarda, GFR oranında azalma olaylarının çoğu, hafif veya orta düzeyde olmuştur ve düzelmiştir. Finerenon alan hastalarda tedavinin kalıcı olarak kesilmesine yol açan GFR oranında azalma olayları %0,2 iken plasebo grubunda %0,3 olmuştur. Finerenon grubunda azalmış GFR filtrasyon hızı nedeniyle hastaneye yatış, plasebo grubundaki %0,1'e karşılık %0,1 olmuştur.



Finerenon kullanan hastalar, plaseboya kıyasla zamanla azalan bir başlangıç eGFR düşüşü (ortalama 2 mL/dak/1,73 m²) yaşamıştır. Bu azalmanın, devam eden tedavi sırasında geri dönüşümlü olduğu görülmüştür.

Hemoglobin düzeyinde azalma

4 aylık tedaviden sonra, finerenon, ortalama hemoglobinde 0,14 g/dL ve ortalama hematokritte %0,46 plasebo-düzeltilmiş mutlak azalma ile ilişkilendirilmiştir. Hemoglobin ve hematokritteki değişiklikler geçici olmuştur ve yaklaşık 24 ay sonra plasebo ile tedavi edilen grupta gözlemlenenlerle benzer seviyelere ulaşmıştır. Anemi, finerenon ile tedavi edilen hastalarda (%7,4) plasebo ile tedavi edilen hastalara (%6,7) kıyasla biraz artmıştır. Ciddi anemi olaylarının sıklığı düşük ve dengeli olmuştur (finerenon ile tedavi edilen hastalarda %0,5, plasebo ile tedavi edilen hastalarda %0,7).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımının en olası belirtisinin hiperkalemi olduğu öngörülmektedir. Hiperkalemi gelişirse standart tedavi başlatılmalıdır.

Finerenonun plazma proteinlerine yaklaşık %90 oranında bağlı fraksiyonu göz önüne alındığında, hemodiyaliz ile etkili bir şekilde uzaklaştırılması olası değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diüretikler, aldosteron antagonistleri
ATC kodu: C03DA05

Etki mekanizması

Finerenon, aldosteron ve kortizol tarafından aktive edilen ve gen transkripsiyonunu düzenleyen mineralokortikoid reseptörünün (MR) non-steroidal, seçici bir antagonistidir. MR'ye bağlanması, pro-inflamatuar ve pro-fibrotik mediatörlerin ekspresyonunda yer alan transkripsiyonel koaktivatörlerin alımını engelleyen spesifik bir reseptör-ligand kompleksine yol açar.

Farmakodinamik etkiler

Kronik böbrek hastalığı (KBH ve T2D'li yetişkin hastalarda yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli bir faz III çalışma olan FIDELIO-DKD'de, finerenona randomize edilen hastalarda idrar albümin-kreatinin oranındaki (UACR) plasebo-düzeltilmiş nispi azalma 4. ayda %31 idi.

KBH ve T2D'li yetişkin hastalarda yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli bir faz IIb çalışma olan ARTS-DN'de, UACR'de 90. günde plasebo-düzeltilmiş nispi azalma,



günde bir kez 10 mg ve 20 mg finerenon ile tedavi edilen hastalarda sırasıyla %25 ve %38 olmuştur.

Kardiyak elektrofizyoloji

57 sağlıklı katılımcı üzerinde yapılan özel bir QT çalışması, finerenonun kardiyak repolarizasyon üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını göstermiştir. 20 mg (terapötik) veya 80 mg (supraterapötik) tekli dozlardan sonra finerenonun QT/QTc uzatma etkisine dair herhangi bir bulgu bulunmamaktadır.

Klinik etkililik ve güvenlilik

FIDELIO-DKD çalışmasında, KBH ve T2D'li erişkin hastalarda plaseboya kıyasla finerenonun renal ve kardiyovasküler (KV) sonuçlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Hastalarda uygunluk persistan albüminüri (>30 mg/g ila 5.000 mg/g), 25 ila 75 mL/dak/1,73 m² eGFR değeri, taramada ≤4,8 mmol/L serum potasyumu bulgusu temelinde değerlendirilmiştir ve hastaların bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörünün (ADEi) veya anjiyotensin reseptör blokerinin (ARB) tolere edilen maksimum etiketli dozunu içeren standart tedavi almaları gerekmiştir. Düşük ejeksiyon fraksiyonu ile New York Kalp Derneği II-IV sınıf kalp yetmezliği teşhisi konulan hastalar, MRA tedavisi için sınıf 1A önerisi nedeniyle çalışmadan dışlanmıştır.

Birincil sonlanım noktası; böbrek yetmezliğinin ilk kez ortaya çıkmasına (kronik diyaliz veya böbrek nakli veya eGFR'de en az 4 hafta boyunca <15 mL/dak/1,73 m²'ye sürekli bir düşüş olarak tanımlanan), eGFR'de en az 4 hafta boyunca başlangıça kıyasla %40 veya daha fazla sürekli düşüşe ya da renal ölüme kadar geçen zamanı içeren bileşik bir sonlanım noktası olmuştur. Ana ikincil sonlanım noktası, kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüs (MI), ölümcül olmayan inme veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışın ilk ortaya çıkışına kadar geçen süreden oluşan bileşik bir sonlanım noktası olmuştur.

Toplam 5.674 hasta finerenon (N = 2.833) veya plasebo (N = 2.841) almak üzere randomize edilmiş ve analizlere dahil edilmiştir. Medyan takip süresi 2,6 yıl olmuştur. Finerenon veya plasebo dozu, temel olarak serum potasyum konsantrasyonuna göre, çalışma süresince günde bir kez 10 mg ve 20 mg arasında ayarlanmıştır. 24. ayda, finerenon ile tedavi edilen deneklerin %67'si günde bir kez 20 mg, %30'u günde bir kez 10 mg ile tedavi edilmiştir ve %3'ü tedaviye ara vermiştir.

Çalışmanın sonlanmasından sonra hastaların %99,7'sinde vital durum elde edilmiştir. Çalışma popülasyonu %63 Beyaz, %25 Asyalı ve %5 Siyahi hastalardan oluşmuştur. Kayıttaki ortalama yaş 66 ve hastaların %70'i erkek olmuştur. Başlangıçta, ortalama eGFR 44,3 mL/dk/1,73 m² olup hastaların %55'inde eGFR <45 mL/dk/1,73 m² ve medyan idrar albümin/kreatinin oranı (UACR) 852 mg/g ve ortalama glikolize hemoglobin A1c (HbA1c) %7,7 olarak belirlenmiştir, %46'sında aterosklerotik KV hastalık, %30'unda koroner arter hastalığı öyküsü, %8'inde kalp yetmezliği öyküsü kaydedilmiş ve ortalama kan basıncı 138/76 mm Hg olarak belirlenmiştir. Başlangıçta ortalama T2D süresi 16,6 yıldır ve başlangıçta hastaların sırasıyla %47 ve %26'sında diyabetik retinopati ve diyabetik nöropati öyküsü bildirilmiştir. Başlangıçta neredeyse tüm hastaların ACEi (%34) veya ARB (%66) kullandığı ve hastaların %97'sinin bir veya daha fazla antidiyabetik ilaç (insülin [%64], biguanidler [%44], glukagon benzeri peptid-1 [GLP-1] reseptör agonistleri [%7], sodyum-glukoz birlikte eş taşıyıcı 2 [SGLT2] inhibitörleri [%5]) aldığı belirlenmiştir. Başlangıçta en sık kullanılan diğer ilaçlar statinler (%74) ve kalsiyum kanal blokerleri (%63) olmuştur.



Birincil bileşik sonlanım noktası ve temel ikincil bileşik sonlanım noktası için finerenon lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilmiştir (aşağıdaki şekil 1/tablo 4'e bakınız). Başlangıçtan 4. aya UACR'deki değişimi içeren ikincil sonlanım noktası için, plaseboya kıyasla finerenon grubunda %31,2 rölatif azalma gözlenmiştir. Birincil ve ana ikincil sonlanım noktaları için tedavi etkisi, bölge, eGFR, UACR, sistolik kan basıncı (KB) ve HbA1c dahil olmak üzere alt gruplar arasında genel olarak tutarlı olmuştur.

Tablo 4: FIDELIO-DKD faz III çalışmasında birincil ve ikincil olaya kadar geçen süre sonlanım noktalarının (ve bunların ayrı bileşenlerinin) analizi

	KERENDIA * (N = 2,833)		Plasebo * (N = 2,841)		Tedavi etkisi
	N (%)	Olay oranı (100 hasta yılı)	N (%)	Olay oranı (100 hasta yılı)	Tehlike oranı (%95 GA)
Birincil renal bileşik sonlanım noktası ve bileşenleri					
Böbrek yetmezliği, sürekli $\geq$ 40 eGFR düşüşü veya renal ölümden oluşan bileşik	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82(0,73; 0,93) P=0,0014
Böbrek yetmezliği	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Sürekli $\geq$ 40 eGFR düşüşü	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Renal ölüm	2 (<0,1)	-	2 (<0,1)	-	-
Kilit ikincil KV bileşik sonlanım noktaları ve bileşenleri					
KV ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan bileşik	367 (13)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p=0,0339
KV ölüm	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68;1,08)
Ölümcül olmayan MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80(0,58;1,09)
Ölümcül olmayan inme	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76;1,38)
Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68;1,08)
İkincil etkililik sonlanım noktaları					
Tüm nedenlere bağlı ölüm	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Böbrek yetmezliği, sürekli $\geq$ 57 eGFR düşüşü veya renal ölüm	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,9)**

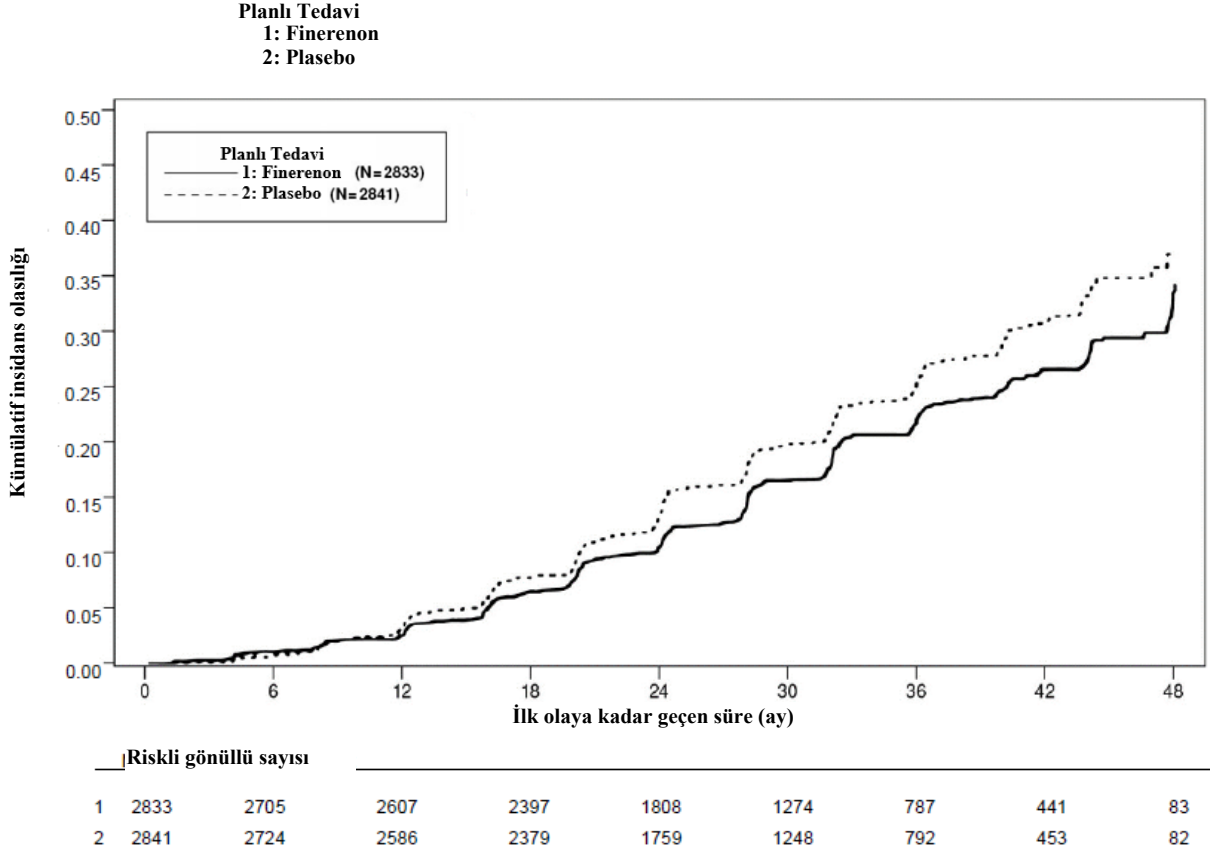


* Maksimum tolere edilen etiketli ACEi veya ARB dozlarına ek olarak günde bir kez 10 veya 20 mg ile tedavi.

** p=multiplisite için düzeltme yapıldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı değil

GA: Güven Aralığı

Şekil 1: FIDELIO-DKD çalışmasında böbrek yetmezliğinin, eGFR’de başlangıca göre sürekli ≥ 40 düşüşün veya renal ölümün ilk ortaya çıkışına kadar geçen süre



5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Finerenon, oral uygulamadan sonra neredeyse tamamen emilir. Absorpsiyon hızlıdır ve maksimum plazma konsantrasyonları (C_{maks}) aç karnına tablet alımından sonra 0,5 ile 1,25 saat arasında görülür. Finerenonun mutlak biyoyararlanımı, bağırsak duvarı ve karaciğerdeki ilk geçiş metabolizması nedeniyle %43,5'tir. Finerenon, *in vitro* akış taşıyıcısı P-glikoprotein bir substratıdır ancak finerenonun yüksek geçirgenliği nedeniyle *in vivo* absorpsiyonu ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir.

Gıdanın Etkisi

Yüksek yağlı, yüksek kalorili yiyeceklerle alım, finerenon maruziyeti EAA'sını %21 artırmış, C_{maks} 'ı %19 azaltmış ve C_{maks} 'a ulaşmak için süreyi 2,5 saate uzatmıştır. Bunun klinik olarak önemli olmadığı düşünüldüğünden, finerenon aç veya tok karnına alınabilir.

Dağılım:

Finerenonun kararlı durumdaki dağılım hacmi (V_{ss}) 52,6 L'dir. Finerenonun *in vitro* insan plazma proteinlerine bağlanması %91,7'dir ve ana bağlayıcı protein serum albüminidir.



Biyotransformasyon:

Metabolizmanın yaklaşık %90'ına CYP3A4 ve %10'una CYP2C8 aracılık eder. Plazmada dört ana metabolit bulunmuştur. Tüm metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir.

Eliminasyon:

Finerenonun plazmadan eliminasyonu hızlıdır ve eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) yaklaşık 2-3 saattir. Finerenonun sistemik kan klirensi yaklaşık 25 L/saat'tir. Uygulanan dozun yaklaşık %80'i idrar yoluyla atılırken, yaklaşık %20'si feçes yoluyla atılır. Değişmemiş finerenon atılımı minör bir yolağı oluştururken, atılım hemen hemen yalnızca metabolitler şeklindeydi (glomerüler filtrasyon nedeniyle idrarda dozun < %1'i, feçeste < %0,2'si).

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Finerenon farmakokinetiği, tek doz tablet olarak verilen 1,25 ila 80 mg arasında araştırılan doz aralığında doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar:

FIDELIO-DKD çalışmasında finerenon alan 2.827 hastanın %58'i 65 yaş ve üzeri ve %15'i 75 yaş ve üzerindedir. Bu hastalar ile daha genç hastalar arasında güvenlik veya etkililik açısından genel bir farklılık gözlenmemiştir.

Faz I çalışmasında (N=48) yaşlı hastalar (≥ 65 yaş), genç hastalara (≤ 45 yaş) göre daha yüksek finerenon plazma konsantrasyonları sergilemiştir; ortalama EAA ve C_{maks} değerleri yaşlılarda %34 ve %51 daha yüksektir (bkz. Bölüm 4.2). Popülasyon-farmakokinetik analizleri, yaşı finerenon EAA veya C_{maks} değeri için bir eş değişken olarak tanımlamamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Hafif böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi [KL_{KR}] 60 ila <90 mL/dak) finerenon EAA ve C_{maks} değerini etkilememiştir.

Normal böbrek fonksiyonu ($KL_{KR} \geq 90$ mL/dak) olan hastalarla karşılaştırıldığında, orta derecede (KL_{KR} 30 ila <60 mL/dak) veya şiddetli ($KL_{KR} < 30$ mL/dak) böbrek yetmezliğinin finerenonun EAA değeri üzerindeki etkisi de %34-36 oranında artışlarla benzer olmuştur. Orta derecede veya şiddetli böbrek yetmezliğinin C_{maks} üzerinde etkisi yoktur (bkz. Bölüm 4.2).

Yüksek plazma protein bağlanması nedeniyle, finerenonun diyaliz edilebilir olması beklenmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif karaciğer yetmezliği olan sirotik hastalarda finerenon maruziyetinde bir değişiklik olmamıştır (bkz. Bölüm 4.2).

Orta derecede karaciğer yetmezliği olan sirotik hastalarda, finerenon toplam ve bağlanmamış EAA'sı sırasıyla %38 ve %55 artarken C_{maks} değeri sağlıklı kontrol katılımcılarına kıyasla değişmemiştir (bkz. Bölüm 4.2).

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalara ilişkin veri bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.5)

Vücut ağırlığı:



Popülasyon-farmakokinetik analizlerinde vücut ağırlığı finerenon C_{maks} için bir eş değişken olarak tanımlanmıştır. Vücut ağırlığı 50 kg olan bir gönüllünün C_{maks} değerinin, 100 kg'lık bir gönüllüye kıyasla %43 ila %51 daha yüksek olduğu tahmin edilmiştir. Vücut ağırlığına dayalı doz uyarlaması gerekmemektedir (bkz. Bölüm 4.2).

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler

UACR için zaman içindeki konsantrasyon-etki ilişkisi, yüksek maruziyetlerde doygunluğu gösteren bir maksimum etki modeli ile karakterize edilmiştir. UACR üzerindeki tam (%99) kararlı durum ilaç etkisine ulaşmak için model tarafından tahmin edilen süre 138 gündür. Farmakokinetik (FK) yarılanma ömrü 2-3 saat olmuş ve FK kararlı durumuna 2 gün sonra ulaşılmış olup bu durum farmakodinamik yanıtlarda doğrudan olmayan ve gecikmeli bir etki olduğunu göstermektedir.

Önemli ilaç-ilaç etkileşimlerinin olmadığı klinik çalışmalar

Güçlü bir CYP2C8 inhibitörü olan gemfibrozil (günde iki kez 600 mg) eşzamanlı kullanımı, finerenonun ortalama EAA ve C_{maks} değerini sırasıyla 1,1 kat ve 1,2 kat artırmıştır. Bu klinik açıdan ilgili kabul edilmemektedir.

Proton pompası inhibitörü omeprazol (günde bir kez 40 mg) ile ön ve eşzamanlı tedavi, finerenon ortalama EAA ve ortalama C_{maks} üzerinde hiçbir etki göstermemiştir.

Antasit alüminyum hidroksit ve magnezyum hidroksitin (70 mVal) eş zamanlı kullanımı, finerenon ortalama EAA'sını etkilememiştir ve ortalama C_{maks} 'sını %19 oranında azaltmıştır. Bu klinik açıdan ilgili kabul edilmemektedir.

10 gün boyunca günde bir kez verilen 20 mg finerenonun *in vivo* çoklu doz rejiminin, CYP3A4 prob substratı midazolamın EAA'sı üzerinde herhangi bir önemli etkisi olmamıştır. Bu nedenle, finerenon tarafından klinik olarak anlamlı bir CYP3A4 inhibisyonu veya indüksiyonu hariç tutulabilir.

Tek doz 20 mg finerenonun CYP2C8 prob substratı repaglinidin EAA ve C_{maks} değeri üzerinde de klinik olarak anlamlı bir etkisi olmamıştır. Bu nedenle, finerenon CYP2C8'i inhibe etmez.

Finerenon ile CYP2C9 substratı varfarin arasında ve finerenon ile P-gp substratı digoksin arasında karşılıklı farmakokinetik etkileşim eksikliği gösterilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tek doz toksisite, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, fototoksisite, karsinojenik potansiyel ve erkek ve kadın fertilitésinin geleneksel çalışmalarına dayanarak, klinik olmayan veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Tekrarlanan doz toksisitesi

Köpeklerde; prostat ağırlığı ve boyutunda azalma, insanlardakinin yaklaşık 10 ila 60 katı EAAbağlanmamış'ta bulunmuştur. Bulgu göstermeyen doz, yaklaşık 2'lik bir güvenlik marjı sağlamaktadır.

Kanserojen potansiyel



2 yıllık karsinogenisite çalışmalarında finerenon, erkek ve dişi sıçanlarda veya dişi farelerde kanserojen potansiyel göstermemiştir. Erkek farelerde finerenon, Leydig hücre adenomunda insanlarda EAAbağlanmamış'ın 26 katını temsil eden dozlarda bir artışa neden olmuştur. İnsanlarda EAAbağlanmamış'ın 17 katını temsil eden bir doz, herhangi bir tümöre neden olmamıştır. Kemirgenlerin bu tümörleri geliştirmeye yönelik bilinen hassasiyeti ve supratrapötik dozlarda farmakolojiye dayalı mekanizmanın yanı sıra yeterli güvenlik marjlarına dayanarak, erkek farelerde Leydig hücre tümörlerindeki artış klinik olarak anlamlı değildir.

Gelişim toksisitesi

Sıçanlarda yapılan embriyo-fetal toksisite çalışmasında, finerenon, insandaki EAA bağlanmamış'ın 19 katına karşılık gelen 10 mg/kg/gün maternal toksik dozda, plasenta ağırlıklarında azalma ve fetal ağırlıklarda azalma ve gecikmiş ossifikasyon da dahil olmak üzere fetal toksisite belirtilerine neden olmuştur. 30 mg/kg/gün dozunda iç organ ve iskelet varyasyonlarının insidansı artmıştır (hafif ödem, kısalmış göbek kordonu, hafifçe genişlemiş fontanel) ve bir fetüs, insanlardakinin yaklaşık 25 katı EAAbağlanmamış değerinde nadir bir malformasyon (çift aortik ark) dahil karmaşık malformasyonlar göstermiştir. Bulgu vermeyen dozlar (sıçanlarda düşük doz, tavşanlarda yüksek doz) EAAbağlanmamış için 10 ila 13 kat güvenlik marjı sağlamıştır. Bu nedenle, sıçanlardaki bulgular, fetal zarar için artan bir endişeye işaret etmemektedir. Prenatal ve postnatal gelişimsel toksisite çalışmasında, sıçanlar gebelik ve emzirme sırasında maruz kaldığında, insanlarda beklenen EAAbağlanmamış'ın yaklaşık 4 katında yavru ölümlerinde artış ve diğer yan etkiler (daha düşük yavru ağırlığı, gecikmiş kulak kepçesi açılması) gözlenmiştir. Ek olarak, yavrular biraz daha yüksek lokomotor aktivite göstermiş, ancak insanlarda beklenen EAAbağlanmamış değerinin yaklaşık 4 katından başlayarak başka herhangi bir nörodavranış değişikliği göstermemiştir. Bulgu vermeyen doz, EAAbağlanmamış için yaklaşık 2'lik bir güvenlik marjı sağlamıştır. Yavrularda artan lokomotor aktivite, fetüs için potansiyel bir risk olduğunu gösterebilir. Ayrıca, yavrularda elde edilen bulgular nedeniyle, emzirilen yeni doğan/bebek için bir risk olma olasılığı göz ardı edilemez.

Kadın fertilitesi

Finerenon, insan EAAbağlanmamış'sının yaklaşık 21 katındakadın fertilitesinde azalmaya (*corpora lutea* ve implantasyon alanlarının sayısında azalma) ve erken embriyonik toksisite belirtilerine (implantasyon sonrası kayıpta artış ve canlı fetüs sayısında azalma) neden olmuştur. Ek olarak, insan EAAbağlanmamış'sının yaklaşık 17 katında yumurtalık ağırlıklarında azalma bulunmuştur. İnsan EAAbağlanmamış'sının 10 katında kadın fertilitesi ve erken embriyonik gelişim üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir. Bu nedenle, dişi sıçanlardaki bulguların klinik önemi çok azdır (bkz. Bölüm 4.6).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği

Mikrokristalin selüloz

Kroskarmelloz sodyum

Hipromelloz 2910

Laktoz monohidrat (Sığır sütünden elde edilmiştir)

Magnezyum stearat

Sodyum laurilsülfat



Tablet kaplama

Hipromelloz 2910

Titanyum dioksit

Talk

Sarı demir oksit (E 172)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

14 film kaplı tablet içeren PVC/PVDC/Alüminyum şeffaf, takvimli blisterler.

Her bir karton kutuda, 28 veya 98 film kaplı tablet içeren blisterler bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya Sanayii Limited Şirketi

Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No:53

34770 Ümraniye/İSTANBUL

Tel : +90 216 528 36 00

Faks : +90 216 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

2023/263

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.06.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

