

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 10 mg Filmtabletten
Kerendia 20 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Kerendia 10 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 10 mg Finerenon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Filmtablette enthält 45 mg Lactose (als Monohydrat), siehe Abschnitt 4.4.

Kerendia 20 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 20 mg Finerenon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Filmtablette enthält 40 mg Lactose (als Monohydrat), siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette)

Kerendia 10 mg Filmtabletten

Rosafarbene, länglich-ovale Filmtablette, 10 mm lang und 5 mm breit, mit der Prägung „10“ auf einer Seite und „FI“ auf der anderen Seite.

Kerendia 20 mg Filmtabletten

Gelbe, länglich-ovale Filmtablette, 10 mm lang und 5 mm breit, mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „FI“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 20 mg Finerenon einmal täglich.
Die empfohlene Höchstdosis beträgt 20 mg Finerenon einmal täglich.

Einleitung der Behandlung

Zur Feststellung, ob mit der Finerenon-Behandlung begonnen werden darf, und zur Ermittlung der Anfangsdosis müssen das Serumkalium und die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) bestimmt werden.

Bei einem Serumkalium-Wert von $\leq 4,8$ mmol/l kann die Behandlung mit Finerenon begonnen werden. Für Angaben zur Überwachung des Serumkaliums siehe „Fortsetzung der Behandlung“ weiter unten.

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 4,8$ bis $5,0$ mmol/l kann der Beginn der Finerenon-Behandlung unter zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums während der ersten 4 Wochen auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erwogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 5,0$ mmol/l sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die empfohlene Anfangsdosis von Finerenon ergibt sich aus der eGFR wie in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Einleitung der Behandlung mit Finerenon und empfohlene Dosis

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Anfangsdosis (einmal täglich)
≥ 60	20 mg
≥ 25 bis < 60	10 mg
< 25	Nicht empfohlen

Fortsetzung der Behandlung

Serumkalium und eGFR müssen 4 Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Finerenon-Behandlung oder einer Dosiserhöhung von Finerenon (siehe Tabelle 2 zur Fortsetzung der Finerenon-Behandlung und Dosisanpassung) erneut gemessen werden.

Danach muss das Serumkalium in regelmäßigen Abständen und nach Bedarf auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erneut gemessen werden.

Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.4 und 4.5.

Tabelle 2: Fortsetzung der Finerenon-Behandlung und Dosisanpassung

		Derzeitige Finerenon-Dosis (einmal täglich)	
		10 mg	20 mg
Derzeitiger Serumkalium-Wert (mmol/l)	$\leq 4,8$	Auf 20 mg Finerenon einmal täglich erhöhen*	20 mg einmal täglich beibehalten
	$> 4,8$ bis $5,5$	10 mg einmal täglich beibehalten	20 mg einmal täglich beibehalten
	$> 5,5$	Finerenon aussetzen. Wiederaufnahme mit 10 mg einmal täglich erwägen, wenn Serumkalium $\leq 5,0$ mmol/l.	Finerenon aussetzen. Wiederaufnahme mit 10 mg einmal täglich, wenn Serumkalium $\leq 5,0$ mmol/l.

* 10 mg einmal täglich beibehalten, wenn die eGFR gegenüber der vorherigen Messung um $> 30\%$ gesunken ist

Vergessene Dosis

Eine vergessene Dosis ist einzunehmen, sobald der Patient dies bemerkt, jedoch nur, wenn dies am selben Tag geschieht.

Der Patient darf nicht die doppelte Menge einnehmen, wenn die vorherige Einnahme vergessen wurde.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Beginn der Behandlung

Bei Patienten mit einer eGFR von $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden, da nur begrenzte klinische Daten vorliegen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Fortsetzung der Behandlung

Bei Patienten mit einer eGFR von $\geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ kann die Behandlung mit Finerenon mit Dosisanpassung auf Basis der Serumkalium-Werte fortgesetzt werden. Die eGFR ist 4 Wochen nach Behandlungsbeginn zu messen, um zu bestimmen, ob die Anfangsdosis auf die empfohlene Tagesdosis von 20 mg angehoben werden kann (siehe „Dosierung, Fortsetzung der Behandlung“ und Tabelle 2).

Aufgrund begrenzter klinischer Daten sollte die Finerenon-Behandlung bei Patienten mit Progression zur terminalen Niereninsuffizienz (eGFR $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) beendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit

- schwerer Leberfunktionsstörung:
Eine Behandlung mit Finerenon sollte nicht begonnen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2). Es liegen keine Daten vor.
- mittelschwerer Leberfunktionsstörung:
Es ist keine anfängliche Dosisanpassung erforderlich. Eine zusätzliche Überwachung des Serumkaliums und Anpassung der Überwachung entsprechend der Patientencharakteristika sind zu erwägen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).
- leichter Leberfunktionsstörung:
Es ist keine anfängliche Dosisanpassung erforderlich.

Begleitmedikation

Bei Patienten, die Finerenon zusammen mit moderaten oder schwachen CYP3A4-Inhibitoren, Kaliumergänzungsmitteln, Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol einnehmen, ist eine zusätzliche Überwachung des Serumkaliums sowie die Anpassung der Überwachung auf Basis der Patientencharakteristika zu erwägen (siehe Abschnitt 4.4). Die Behandlungsentscheidungen für Finerenon sind anhand von Tabelle 2 zu treffen („Dosierung, Fortsetzen der Behandlung“).

Bei Patienten, die Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol einnehmen müssen, muss Finerenon unter Umständen vorübergehend abgesetzt werden. Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.4 und 4.5.

Körpergewicht

Eine Dosisanpassung auf Basis des Körpergewichts ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Finerenon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Tabletten können mit einem Glas Wasser und mit oder ohne Nahrung eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Die Tabletten dürfen nicht zusammen mit Grapefruit oder Grapefruitsaft eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Zerstoßen der Tabletten

Für Patienten, die nicht in der Lage sind, ganze Tabletten zu schlucken, können Kerendia Tabletten unmittelbar vor der Einnahme zerstoßen und mit Wasser oder weicher Nahrung wie Apfelmus gemischt werden (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Inhibitoren (siehe Abschnitt 4.5), wie z. B.:
 - Itraconazol
 - Ketoconazol
 - Ritonavir
 - Nelfinavir
 - Cobicistat
 - Clarithromycin
 - Telithromycin
 - Nefazodon
- Morbus Addison

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyperkaliämie

Bei mit Finerenon behandelten Patienten wurde Hyperkaliämie beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Einige Patienten haben ein höheres Risiko eine Hyperkaliämie zu entwickeln. Risikofaktoren sind unter anderem niedrige eGFR, erhöhte Serumkalium-Spiegel und frühere Episoden einer Hyperkaliämie. Bei diesen Patienten ist eine engmaschigere Überwachung zu erwägen.

Beginn und Fortsetzen der Behandlung (siehe Abschnitt 4.2)

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 5,0$ mmol/l sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden.

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 4,8$ bis $5,0$ mmol/l kann der Beginn der Finerenon-Behandlung unter zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums während der ersten 4 Wochen auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erwogen werden.

Bei einem Serumkalium-Wert von $> 5,5$ mmol/l muss die laufende Finerenon-Behandlung ausgesetzt werden. Lokale Leitlinien für das Management der Hyperkaliämie müssen befolgt werden.

Ab einem Serumkalium-Wert von $\leq 5,0$ mmol/l kann die Behandlung mit 10 mg Finerenon einmal täglich wieder aufgenommen werden.

Überwachung

Serumkalium und eGFR müssen bei allen Patienten 4 Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Finerenon-Behandlung oder einer Dosiserhöhung von Finerenon erneut gemessen werden. Danach muss das Serumkalium in regelmäßigen Abständen und nach Bedarf auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erneut gemessen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Begleitmedikation

Das Risiko für eine Hyperkaliämie kann auch bei Einnahme von Begleitmedikationen ansteigen, welche den Serumkalium-Spiegel erhöhen können (siehe Abschnitt 4.5). Siehe auch „Gleichzeitige Anwendung von Substanzen, welche die Finerenon-Exposition beeinflussen“.

Finerenon sollte nicht zusammen mit folgenden Arzneimitteln angewendet werden:

- kaliumsparende Diuretika (z. B. Amilorid, Triamteren) und
- andere Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA), wie z. B. Eplerenon, Esaxerenon, Spironolacton und Canrenon.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Finerenon mit folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten und der Serumkalium-Wert ist zu überwachen:

- Kaliumergänzungsmittel
- Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol. Unter Umständen muss Finerenon vorübergehend abgesetzt werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Das Risiko für eine Hyperkaliämie erhöht sich mit abnehmender Nierenfunktion. Die Nierenfunktion sollte laufend nach Bedarf gemäß der üblichen klinischen Praxis überwacht werden (siehe Abschnitt 4.2).

Beginn der Behandlung

Bei Patienten mit einer eGFR von $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden, da nur begrenzte klinische Daten vorliegen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Fortsetzen der Behandlung

Aufgrund begrenzter klinischer Daten sollte die Finerenon-Behandlung bei Patienten mit Progression zum terminalen Nierenversagen (eGFR $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) beendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden (siehe Abschnitt 4.2). Diese Patientengruppe wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2), es wird jedoch ein signifikanter Anstieg der Finerenon-Exposition erwartet.

Bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung erfordert die Anwendung von Finerenon aufgrund des Anstiegs der Finerenon-Exposition möglicherweise eine zusätzliche Überwachung. Eine zusätzliche Überwachung des Serumkaliums sowie die Anpassung der Überwachung entsprechend der Patientencharakteristika ist zu erwägen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Herzinsuffizienz

Patienten mit diagnostizierter Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion und New York Heart Association II-IV waren von der klinischen Phase III-Studie ausgeschlossen (siehe Abschnitt 5.1).

Gleichzeitige Anwendung von Substanzen, die die Finerenon-Exposition beeinflussen

Moderate und schwache CYP3A4-Inhibitoren

Bei Anwendung von Finerenon zusammen mit moderaten oder schwachen CYP3A4-Inhibitoren sollte der Serumkalium-Spiegel überwacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Starke und moderate CYP3A4-Induktoren

Finerenon sollte nicht zusammen mit starken oder moderaten CYP3A4-Induktoren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Grapefruit

Grapefruits oder Grapefruitsaft sollten während der Behandlung mit Finerenon nicht verzehrt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Embryofetale Toxizität

Finerenon darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der Nutzen für die Mutter und das Risiko für das ungeborene Kind wurden sorgfältig abgewogen. Wenn eine Frau während der Einnahme von Finerenon schwanger wird, ist sie über die potenziellen Risiken für das ungeborene Kind zu informieren.

Frauen im gebärfähigen Alter sind darauf hinzuweisen, dass sie während der Behandlung mit Finerenon eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden müssen.

Frauen sind darauf hinzuweisen, dass sie während der Behandlung mit Finerenon nicht stillen dürfen. Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.6 und 5.3.

Informationen zu den sonstigen Bestandteilen

Kerendia enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Kerendia enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Die Elimination von Finerenon erfolgt nahezu ausschließlich über den Cytochrom P450(CYP)-vermittelten oxidativen Metabolismus (vorwiegend CYP3A4 [90 %], mit einem kleinen Anteil von CYP2C8 [10 %]).

Gleichzeitige Anwendung kontraindiziert

Starke CYP3A4-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Kerendia mit Itraconazol, Clarithromycin und anderen starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Ritonavir, Nelfinavir, Cobicistat, Telithromycin oder Nefazodon) ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da ein beträchtlicher Anstieg der Finerenon-Exposition zu erwarten ist.

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

Starke und moderate CYP3A4-Induktoren

Kerendia sollte nicht gleichzeitig mit Rifampicin und anderen starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Johanniskraut) oder mit Efavirenz und anderen moderaten CYP3A4-Induktoren angewendet werden. Diese CYP3A4-Induktoren senken voraussichtlich die Plasmakonzentration von Finerenon beträchtlich, was zu einer Abschwächung der therapeutischen Wirkung führt (siehe Abschnitt 4.4).

Bestimmte Arzneimittel, die das Serumkalium erhöhen

Kerendia sollte nicht gleichzeitig mit kaliumsparenden Diuretika (z. B. Amilorid, Triamteren) und anderen MRA (z. B. Eplerenon, Esaxerenon, Spironolacton, Canrenon) angewendet werden. Es ist zu erwarten, dass diese Arzneimittel das Hyperkaliämie-Risiko erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Grapefruit

Grapefruits oder Grapefruitsaft sollten während der Behandlung mit Finerenon nicht verzehrt werden, da dies voraussichtlich zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Finerenon durch Inhibition von CYP3A4 führt (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Gleichzeitige Anwendung mit Vorsicht

Moderate CYP3A4-Inhibitoren

In einer klinischen Studie führte die gleichzeitige Anwendung von Erythromycin (500 mg dreimal täglich) zu einem 3,5-fachen Anstieg der AUC und einem 1,9-fachen Anstieg der C_{\max} von Finerenon. In einer anderen klinischen Studie führte die Anwendung von Verapamil (240 mg Retardtablette einmal täglich) zu einem 2,7- bzw. 2,2-fachen Anstieg der AUC bzw. C_{\max} von Finerenon. Da der Serumkalium-Spiegel ansteigen kann, wird eine Überwachung des Serumkaliums empfohlen, insbesondere bei Behandlungsbeginn und bei Dosierungsänderung von Finerenon oder des CYP3A4-Inhibitors (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Schwache CYP3A4-Inhibitoren

Die PBPK-Simulationen deuten darauf hin, dass Fluvoxamin (100 mg zweimal täglich) die AUC (1,6-fach) und C_{\max} (1,4-fach) von Finerenon erhöht. Da der Serumkalium-Spiegel ansteigen kann, wird eine Überwachung des Serumkaliums empfohlen, insbesondere bei Behandlungsbeginn und bei Dosierungsänderung von Finerenon oder des CYP3A4-Inhibitors (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Bestimmte Arzneimittel, die das Serumkalium erhöhen (siehe Abschnitt 4.4)

Bei Anwendung von Kerendia zusammen mit Kaliumergänzungsmitteln und Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol ist ein Anstieg des Hyperkaliämie-Risikos zu erwarten. Eine Überwachung des Serumkaliums ist erforderlich. Unter Umständen muss Kerendia während der Behandlung mit Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol vorübergehend abgesetzt werden.

Blutdrucksenkende Arzneimittel

Das Risiko für eine Hypotension steigt bei gleichzeitiger Anwendung von mehreren anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung des Blutdrucks empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Kontrazeption bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Finerenon eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Finerenon bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Kerendia darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, eine Behandlung mit Finerenon ist aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich. Wenn eine Frau während der Einnahme von Finerenon schwanger wird, ist sie über die potenziellen Risiken für das ungeborene Kind zu informieren (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Finerenon und/oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Die zur Verfügung stehenden pharmakokinetischen/toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Finerenon und seine Metaboliten in die Milch übergehen. Rattenjunge zeigten bei diesbezüglicher Exposition Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 5.3).

Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Kerendia unterbrochen bzw. beendet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des

Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität

Bisher liegen keine Erfahrungen zu der Wirkung von Finerenon auf die menschliche Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien haben eine beeinträchtigte weibliche Fertilität bei Expositionen gezeigt, die höher als die maximale Exposition beim Menschen waren, was auf eine geringe klinische Relevanz hinweist (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kerendia hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung unter Finerenon war Hyperkaliämie (18,3 %). Siehe „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen, *Hyperkaliämie*“ unten und Abschnitt 4.4.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Finerenon bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) und Typ-2-Diabetes (T2D) wurde in der pivotalen Phase-III-Studie FIDELIO-DKD (DKD: Diabetic Kidney Disease) untersucht. In dieser Studie erhielten 2.827 Patienten Finerenon (10 oder 20 mg einmal täglich). Die mittlere Behandlungsdauer betrug 2,2 Jahre.

Die beobachteten Nebenwirkungen sind in Tabelle 3 aufgelistet. Sie sind nach Systemorganklasse gemäß MedDRA-Datenbank und Häufigkeit klassifiziert.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 3: Nebenwirkungen

Systemorganklasse (MedDRA)	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkaliämie	Hyponatriämie	
Gefäßerkrankungen		Hypotonie	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus	
Untersuchungen		Glomeruläre Filtrationsrate vermindert	Hämoglobin vermindert

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hyperkaliämie

In der Studie FIDELIO-DKD traten Hyperkaliämie-Ereignisse bei 18,3 % der mit Finerenon behandelten Patienten auf. Im Vergleich dazu waren es bei Patienten unter Placebo 9,0 %. Bei den

Patienten unter Finerenon waren die meisten Hyperkaliämie-Ereignisse leicht bis mittelschwer und klangen wieder ab. Schwerwiegende Hyperkaliämie-Ereignisse traten häufiger bei mit Finerenon behandelten Patienten auf (1,6 %) als bei Patienten unter Placebo (0,4 %). Serumkalium-Konzentrationen von > 5,5 mmol/l und > 6,0 mmol/l wurden bei 21,7 % bzw. 4,5 % der Patienten unter Finerenon sowie bei 9,8 % bzw. 1,4 % der Patienten unter Placebo verzeichnet.

Eine Hyperkaliämie, die zum dauerhaften Absetzen der Behandlung führte, trat bei 2,3 % der Patienten unter Finerenon auf. In der Placebo-Gruppe waren es 0,9 %. Zu Hospitalisierungen aufgrund von Hyperkaliämie kam es bei 1,4 % in der Finerenon-Gruppe und bei 0,3 % in der Placebo-Gruppe. Im ersten Monat der Finerenon-Behandlung wurde im Vergleich zu Placebo ein Anstieg der mittleren Serumkalium-Konzentration gegenüber Baseline beobachtet und eine maximale Differenz zwischen den Gruppen von 0,23 mmol/l in Monat 4 festgestellt. Der Unterschied im Serumkalium zwischen Finerenon und Placebo blieb danach stabil. Spezielle Empfehlungen siehe Abschnitte 4.2 und 4.4.

Hypotonie

In der Studie FIDELIO-DKD traten Hypotonie-Ereignisse bei 4,8 % der mit Finerenon behandelten Patienten auf. Im Vergleich dazu waren es bei Patienten unter Placebo 3,4 %. Bei den Patienten unter Finerenon waren die meisten Hypotonie-Ereignisse leicht bis mittelschwer und klangen wieder ab. Bei einem Patienten (< 0,1 %) wurde Finerenon aufgrund von Hypotonie dauerhaft abgesetzt. Zu Hospitalisierungen aufgrund von Hypotonie kam es bei 0,2 % in der Finerenon-Gruppe und bei 0,2 % in der Placebo-Gruppe.

Bei Patienten unter Finerenon sank in Monat 1 der mittlere systolische Blutdruck um 2-4 mmHg und der mittlere diastolische Blutdruck um 1-2 mmHg, danach blieben die Werte stabil.

Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) vermindert

In der Studie FIDELIO-DKD traten Ereignisse von verminderter GFR bei 6,3 % der mit Finerenon behandelten Patienten auf. Im Vergleich dazu waren es bei Patienten unter Placebo 4,7 %. Bei den Patienten unter Finerenon waren die meisten Ereignisse von verminderter GFR leicht oder mittelschwer und klangen wieder ab. Ereignisse von verminderter GFR, die zum dauerhaften Absetzen der Behandlung führten, traten bei 0,2 % der Patienten unter Finerenon auf. In der Placebo-Gruppe waren es 0,3 %. Zu Hospitalisierungen aufgrund einer verminderten GFR kam es bei 0,1 % in der Finerenon-Gruppe und bei 0,1 % in der Placebo-Gruppe.

Bei Patienten unter Finerenon trat zu Beginn eine Abnahme der eGFR (Mittelwert 2 ml/min/1,73 m²) auf, die sich im Zeitverlauf gegenüber Placebo wieder abschwächte. Diese Abnahme schien unter Fortführung der Behandlung reversibel.

Hämoglobin vermindert

Nach 4-monatiger Behandlung war Finerenon mit einer placebokorrigierten absoluten Abnahme des mittleren Hämoglobins um 0,14 g/dl und eines mittleren Hämatokrits von 0,46 % verbunden. Die Veränderungen von Hämoglobin und Hämatokrit waren vorübergehend und erreichten nach etwa 24 Monaten vergleichbare Werte wie in der Placebo-Gruppe. Anämie war bei den mit Finerenon behandelten Patienten (7,4 %) im Vergleich zur Placebo-Gruppe (6,7 %) leicht erhöht. Die Häufigkeit schwerwiegender Anämieereignisse war gering und ausgewogen (0,5 % bei mit Finerenon behandelten Patienten gegenüber 0,7 % in der Placebo-Gruppe).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Als wahrscheinlichste Manifestation einer Überdosierung ist Hyperkaliämie anzunehmen. Wenn sich eine Hyperkaliämie entwickelt, ist die übliche medizinische Behandlung einzuleiten. Angesichts seiner Plasmaproteinbindung von etwa 90 % ist es unwahrscheinlich, dass Finerenon durch Hämodialyse wirksam entfernt werden kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diuretika, Aldosteronantagonisten, ATC-Code: C03DA05

Wirkmechanismus

Finerenon ist ein nichtsteroidaler, selektiver Antagonist des Mineralokortikoid-Rezeptors (MR), welcher durch Aldosteron und Cortisol aktiviert wird und die Gentranskription reguliert. Durch seine Bindung an den MR entsteht ein spezifischer Rezeptor-Ligand-Komplex, der die Rekrutierung transkriptioneller Coaktivatoren blockiert, welche an der Expression proinflammatorischer und profibrotischer Mediatoren beteiligt sind.

Pharmakodynamische Wirkungen

In FIDELIO-DKD, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studie an erwachsenen Patienten mit CKD und T2D, betrug die placebokorrigierte relative Reduktion des Albumin-Kreatinin-Quotienten im Urin (UACR) in Monat 4 bei den auf Finerenon randomisierten Patienten 31 %.

In ARTS-DN, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Phase-IIb-Studie an erwachsenen Patienten mit CKD und T2D, betrug die placebokorrigierte relative Reduktion des UACR an Tag 90 bei den mit Finerenon 10 mg bzw. 20 mg einmal täglich behandelten Patienten 25 % bzw. 38 %.

Kardiale Elektrophysiologie

Eine spezielle QT-Studie an 57 gesunden Probanden hat gezeigt, dass Finerenon die kardiale Repolarisation nicht beeinflusst. Nach Einzeldosen von 20 mg (therapeutisch) oder 80 mg (supratherapeutisch) gab es keinen Hinweis auf eine QT/QTc-verlängernde Wirkung von Finerenon.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Studie FIDELIO-DKD untersuchte an erwachsenen Patienten mit CKD und T2D die Wirkung von Finerenon auf renale und kardiovaskuläre (CV) Endpunkte im Vergleich zu Placebo. Die Patienten waren für die Studie geeignet auf Basis einer nachgewiesenen persistenten Albuminurie (> 30 mg/g bis 5.000 mg/g), einer eGFR von 25 bis 75 ml/min/1,73 m² und einem Serumkalium-Wert von ≤ 4,8 mmol/l beim Screening. Zudem erhielten sie eine Standardbehandlung einschließlich der maximal tolerierten zugelassenen Dosis eines Inhibitors des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACEi) oder eines Angiotensin-Rezeptorblockers (ARB). Patienten mit diagnostizierter Herzinsuffizienz mit verminderter Ejektionsfraktion und Klasse II-IV laut New York Heart Association waren aufgrund der 1A-Empfehlung für MRA-Therapie von der Studie ausgeschlossen.

Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus der Zeit bis zum ersten Auftreten von Nierenversagen (definiert als chronische Dialyse oder Nierentransplantation oder anhaltende Abnahme der eGFR auf < 15 ml/min/1,73 m² über mindestens 4 Wochen), einer anhaltenden Abnahme der eGFR um 40 % oder mehr gegenüber Baseline über mindestens 4 Wochen oder renalem Tod. Der wichtigste sekundäre Endpunkt war eine Kombination aus der Zeit bis zu einem CV-Tod, dem ersten

Auftreten von nichttödlichem Myokardinfarkt (MI), nichttödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz.

Insgesamt 5.674 Patienten erhielten nach Randomisierung entweder Finerenon (n=2.833) oder Placebo (n=2.841) und wurden in die Analysen eingeschlossen. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 2,6 Jahre. Die Dosis von Finerenon bzw. Placebo konnte im Lauf der Studie zwischen 10 mg und 20 mg einmal täglich angepasst werden; diese Anpassung erfolgte vorwiegend auf Basis der Serumkalium-Konzentration. In Monat 24 erhielten 67 % der Patienten unter Finerenon 20 mg einmal täglich, 30 % erhielten 10 mg einmal täglich und bei 3 % war die Behandlung ausgesetzt worden. Nach Studienende wurde der Vitalstatus bei 99,7 % der Patienten erhoben. Die Studienpopulation war folgendermaßen aufgeteilt: 63 % Weiß, 25 % Asiatisch und 5 % Schwarz. Das mittlere Alter bei der Aufnahme war 66 Jahre, und 70 % der Patienten waren männlich. Zu Baseline betrug die mittlere eGFR 44,3 ml/min/1,73 m², wobei 55 % der Patienten eine eGFR von < 45 ml/min/1,73 m² aufwiesen; der mediane UACR betrug 852 mg/g und der mittlere HbA1c-Wert betrug 7,7 %; bei 46 % lag eine atherosklerotische CV-Erkrankung, bei 30 % eine koronare Herzerkrankung und bei 8 % Herzinsuffizienz in der Anamnese vor; der mittlere Blutdruck betrug 138/76 mmHg. Die mittlere Dauer des T2D bei Baseline betrug 16,6 Jahre, und bei 47 % bzw. 26 % der Patienten wies die Anamnese bei Baseline diabetische Retinopathie bzw. diabetische Neuropathie auf. Fast alle Patienten waren bei Baseline unter einer Therapie mit ACEi (34 %) oder ARB (66 %), und 97 % der Patienten wendeten ein oder mehrere Antidiabetika an (Insulin [64 %], Biguanide [44 %], GLP[Glucagon-like peptide]-1-Rezeptoragonisten [7 %], SGLT2[Natrium-Glucose-Cotransporter 2]-Inhibitoren [5 %]). Die anderen Arzneimittel, die bei Baseline am häufigsten eingenommen wurden, waren Statine (74 %) und Kalziumkanalblocker (63 %).

Für den primären kombinierten Endpunkt und den wichtigsten sekundären kombinierten Endpunkt wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Finerenon gezeigt (siehe nachstehende Abbildung 1/ Tabelle 4). Beim sekundären Endpunkt, Veränderung des UACR zwischen Baseline und Monat 4, wurde in der Finerenon-Gruppe gegenüber Placebo eine relative Reduktion um 31,2 % beobachtet. Der Behandlungseffekt für den primären und die wichtigsten sekundären Endpunkte war generell in allen Subgruppen (Region, eGFR, UACR, systolischer Blutdruck [BD] und HbA1c bei Baseline) konsistent.

Tabelle 4: Analyse der primären und sekundären Zeit-bis-zum-Ereignis-Endpunkte (und ihrer Einzelkomponenten) in der Phase-III-Studie FIDELIO-DKD

	Kerendia* (n=2.833)		Placebo (n=2.841)		Behandlungseffekt HR (95 %-KI)
	n (%)	Ereignisse/ 100 PJ	n (%)	Ereignisse/ 100 PJ	
Primärer kombinierter renaler Endpunkt und seine Komponenten					
Kombination aus Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um ≥ 40 % oder renalem Tod	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p=0,0014
Nierenversagen	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Anhaltende eGFR-Abnahme um 40 %	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Renaler Tod	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
Wichtigster sekundärer kombinierter CV-Endpunkt und seine Komponenten					
Kombination aus CV-Tod, nichttödlichem MI, nichttödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p=0,0339
CV-Tod	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Nichttödlicher MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Nichttödlicher Schlaganfall	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte					
Mortalität jeglicher Ursache	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Hospitalisierung jeglicher Ursache	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Nierenversagen, anhaltende Abnahme der eGFR um ≥ 57 % oder renaler Tod	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

* Behandlung mit 10 oder 20 mg einmal täglich als Zusatz zur maximal tolerierten zugelassenen Dosis eines ACEi oder ARB.

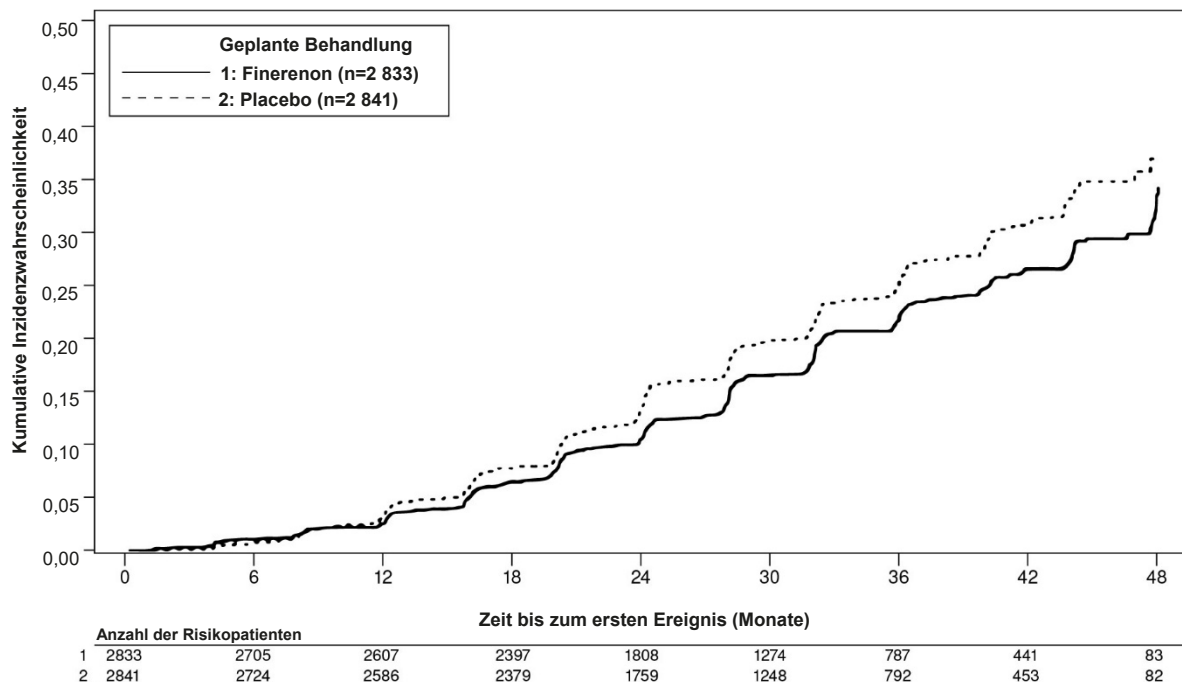
** p = nicht statistisch signifikant nach Adjustierung für Multiplizität

KI: Konfidenzintervall

HR: Hazard Ratio

PJ: Patientenjahre

Abbildung 1: Zeit bis zum ersten Auftreten von Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um $\geq 40\%$ gegenüber Baseline oder renalem Tod in der Studie FIDELIO-DKD



Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Kerendia eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der chronischen Nierenerkrankung gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Finerenon wird nach oraler Verabreichung nahezu vollständig resorbiert. Die Resorption erfolgt schnell, die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) werden 0,5 bis 1,25 Stunden nach Einnahme der Tablette in nüchternem Zustand erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von Finerenon beträgt aufgrund des First-Pass-Metabolismus in Darmwand und Leber 43,5 %. Finerenon ist *in vitro* ein Substrat des Effluxtransporters P-Glykoprotein, was aufgrund der hohen Diffusionsfähigkeit von Finerenon jedoch als nicht relevant für die Resorption *in vivo* angesehen wird.

Auswirkung von Nahrung

Bei Einnahme zusammen mit fetter, kalorienreicher Nahrung war die Finerenon-Exposition (AUC) um 21 % erhöht, die C_{max} um 19 % reduziert und die Zeit bis zum Erreichen der C_{max} auf 2,5 Stunden verlängert. Da dies nicht als klinisch relevant angesehen wird, kann Finerenon mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Finerenon im Steady State (V_{ss}) beträgt 52,6 l. Die Plasmaproteinbindung von Finerenon beim Menschen beträgt *in vitro* 91,7 %, das primäre Bindungsprotein ist Serumalbumin.

Biotransformation

Der Metabolismus wird zu etwa 90 % durch CYP3A4 und zu 10 % durch CYP2C8 vermittelt. Im Plasma wurden vier Hauptmetaboliten gefunden. Alle Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv.

Elimination

Finerenon wird mit einer Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von etwa 2 bis 3 Stunden schnell aus dem Plasma eliminiert. Die systemische Clearance von Finerenon aus dem Blut beträgt etwa 25 l/h. Etwa 80 % der verabreichten Dosis wurden über den Urin und etwa 20 % über den Fäzes ausgeschieden. Die Ausscheidung erfolgte nahezu ausschließlich in Form von Metaboliten, während die Ausscheidung von unverändertem Finerenon (< 1 % der Dosis über den Urin aufgrund der glomerulären Filtration, < 0,2 % über den Fäzes) einen unbedeutenden Weg darstellt.

Linearität

Die Pharmakokinetik von Finerenon ist im untersuchten Dosisbereich von 1,25 mg bis 80 mg, verabreicht als Einzeldosis in Tablettenform, linear.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Von den 2.827 Patienten, die Finerenon in der Studie FIDELIO-DKD erhielten, waren 58 % mindestens 65 Jahre alt und 15 % mindestens 75 Jahre alt. Hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit wurden insgesamt keine Unterschiede zwischen diesen Patienten und jüngeren Patienten beobachtet. In einer Phase-I-Studie (n=48) wurden bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) im Vergleich zu jüngeren Patienten (≤ 45 Jahre) höhere Plasmakonzentrationen von Finerenon festgestellt, wobei die mittleren AUC- und C_{\max} -Werte bei den älteren Patienten um 34 % bzw. 51 % höher waren (siehe Abschnitt 4.2). In populationspharmakokinetischen Analysen wurde das Alter nicht als Kovariate für die AUC oder C_{\max} von Finerenon identifiziert.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine leichte Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance [CL_{CR}] 60 bis < 90 ml/min) hatte keine Auswirkung auf die AUC und C_{\max} von Finerenon.

Im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion ($CL_{CR} \geq 90$ ml/min) war die Auswirkung einer mittelschweren (CL_{CR} 30 bis < 60 ml/min) oder schweren ($CL_{CR} < 30$ ml/min) Nierenfunktionsstörung auf die AUC von Finerenon mit einem Anstieg um 34-36 % ähnlich. Eine mittelschwere oder schwere Nierenfunktionsstörung hatte keine Auswirkung auf die C_{\max} (siehe Abschnitt 4.2).

Aufgrund der hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Finerenon dialysierbar ist.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei zirrhotischen Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung war die Finerenon-Exposition unverändert (siehe Abschnitt 4.2).

Bei zirrhotischen Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung war der AUC-Wert für das gesamte und das ungebundene Finerenon im Vergleich zu gesunden Kontrollpatienten um 38 % bzw. 55 % erhöht, während die C_{\max} keine Veränderung zeigte (Abschnitt 4.2).

Für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung liegen keine Daten vor (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Körpergewicht

In populationspharmakokinetischen Analysen wurde das Körpergewicht als Kovariate für die C_{\max} von Finerenon identifiziert. Die C_{\max} einer Person mit einem Körpergewicht von 50 kg wurde um 43 % bis 51 % höher geschätzt als bei einer Person von 100 kg. Eine Dosisanpassung auf Basis des Körpergewichts ist nicht gerechtfertigt (siehe Abschnitt 4.2).

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die Dosis-Wirkungs-Beziehung für den UACR im Zeitverlauf wurde mithilfe eines Maximum-Effekt-Modells charakterisiert, das auf eine Sättigung bei hohen Expositionen schließen lässt. Die im Modell prognostizierte Zeit bis zum Erreichen der vollen (99 %) Wirkung des Arzneimittels auf den UACR-Wert im Steady State betrug 138 Tage. Die pharmakokinetische (PK) Halbwertszeit betrug 2-3 Stunden, und das pharmakokinetische Steady State wurde nach 2 Tagen erreicht, was auf eine indirekte und verzögerte Wirkung auf das pharmakodynamische Ansprechen hindeutet.

Klinische Studien ohne relevante Arzneimittelwechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung des starken CYP2C8-Inhibitors Gemfibrozil (600 mg zweimal täglich) waren die mittlere AUC und C_{\max} von Finerenon um das 1,1- bzw. 1,2-Fache erhöht. Dies wird nicht als klinisch relevant angesehen.

Die Vor- und Begleitbehandlung mit dem Protonenpumpeninhibitor Omeprazol (40 mg einmal täglich) hatte keine Wirkung auf die mittlere AUC und mittlere C_{\max} von Finerenon.

Die begleitende Anwendung der Antazida Aluminiumhydroxid und Magnesiumhydroxid (70 mVal) hatte keine Wirkung auf die mittlere AUC von Finerenon und reduzierte seine mittlere C_{\max} um 19 %. Dies wird nicht als klinisch relevant angesehen.

In vivo hatte ein Mehrfachdosisregime mit 20 mg Finerenon einmal täglich über 10 Tage keine relevante Wirkung auf die AUC des CYP3A4-Prüfsubstrats Midazolam. Daher kann eine klinisch relevante Inhibition oder Induktion von CYP3A4 durch Finerenon ausgeschlossen werden.

Ebenso hatte eine Einzeldosis von 20 mg Finerenon keine klinisch relevante Wirkung auf die AUC und C_{\max} des CYP2C8-Prüfsubstrats Repaglinid. Demnach ist Finerenon kein Inhibitor von CYP2C8.

Das Fehlen einer gegenseitigen pharmakokinetischen Wechselwirkung zwischen Finerenon und dem CYP2C9-Substrat Warfarin sowie zwischen Finerenon und dem P-gp-Substrat Digoxin wurde nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei Einmalgabe, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Phototoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur männlichen und weiblichen Fertilität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Toxizität bei wiederholter Gabe

Bei Hunden wurde eine Abnahme des Gewichts und der Größe der Prostata bei einer AUC_{unbound} festgestellt, die etwa dem 10- bis 60-Fachen des Wertes beim Menschen entspricht. Die Dosen ohne Befund stellten Sicherheitsgrenzen von etwa 2 dar.

Kanzerogenes Potential

In 2-jährigen Kanzerogenitätsstudien zeigte Finerenon bei männlichen und weiblichen Ratten sowie weiblichen Mäusen kein kanzerogenes Potential. Bei männlichen Mäusen führte Finerenon in Dosen, die dem 26-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen entsprachen, zu einem vermehrten Auftreten von Leydig-Zell-Adenomen. Eine Dosis, die dem 17-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen entsprach, verursachte keine Tumore. Angesichts der bekannten Empfindlichkeit von Nagern für die Entwicklung dieser Tumoren und der pharmakologischen Mechanismen bei suprathérapeutischen Dosen sowie der adäquaten Sicherheitsgrenzen ist der Anstieg von Leydig-Zell-Tumoren bei männlichen Mäusen klinisch nicht relevant.

Entwicklungstoxizität

In der Studie zur embryofetalen Toxizität an Ratten führte Finerenon in der maternal toxischen Dosis von 10 mg/kg/Tag (entspricht der 19-fachen AUC_{unbound} beim Menschen) zu einem reduzierten Plazentagewicht und Anzeichen einer fetalen Toxizität mit vermindertem Fetengewicht und verzögerter Ossifikation. Bei 30 mg/kg/Tag war die Inzidenz von viszeralen und skelettalen Variationen erhöht (leichtes Ödem, verkürzte Nabelschnur, geringfügig vergrößerte Fontanelle) und ein Fetus wies bei einer AUC_{unbound}, die etwa dem 25-fachen Wert beim Menschen entsprach, komplexe Fehlbildungen einschließlich einer seltenen Fehlbildung (doppelter Aortenbogen) auf. Die Dosen ohne Befund (niedrige Dosis bei Ratten, hohe Dosis bei Kaninchen) stellen für die AUC_{unbound} Sicherheitsgrenzen vom 10- bis 13-fachen Wert dar. Daher lassen die Befunde bei Ratten nicht auf ein erhöhtes Risiko für das ungeborene Kind schließen.

Bei Ratten, die im Rahmen einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklungstoxizität während der Trächtigkeit und Laktation exponiert waren, wurde beim etwa 4-Fachen der beim Menschen erwarteten AUC_{unbound} bei den Jungtieren ein Anstieg der Mortalität und anderer Nebenwirkungen (geringeres Gewicht, verzögerte Auffaltung der Ohrmuschel) beobachtet. Zusätzlich zeigte der Nachwuchs bei einer Exposition ab dem etwa 4-Fachen der beim Menschen erwarteten AUC_{unbound} eine leicht erhöhte lokomotorische Aktivität, jedoch keine anderen Veränderungen des Neuroverhaltens. Die Dosen ohne Befund stellen für die AUC_{unbound} Sicherheitsgrenzen von etwa 2 dar. Die erhöhte lokomotorische Aktivität beim Nachwuchs könnte auf ein potentiell Risiko für das ungeborene Kind hindeuten. Angesichts der Befunde der Jungtiere kann ferner ein Risiko für das gestillte Neugeborene/den Säugling nicht ausgeschlossen werden.

Weibliche Fertilität

Bei Expositionen von dem etwa 21-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen reduzierte Finerenon die weibliche Fertilität (verminderte Anzahl von *Corpora lutea* und Implantationsstellen) und verursachte Anzeichen von früher embryonaler Toxizität (erhöhte postimplantative Verluste und abnehmende Anzahl lebensfähiger Feten). Überdies wurde bei Expositionen vom etwa 17-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen ein vermindertes Ovarialgewicht festgestellt. Expositionen vom etwa 10-Fachen der AUC_{unbound} beim Menschen zeigten keine Wirkung auf die weibliche Fertilität und die frühe Embryonalentwicklung. Daher sind die Befunde in weiblichen Ratten von geringer klinischer Relevanz (siehe Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Hydromellose 2910
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat
Natriumdodecylsulfat

Filmüberzug

Hydromellose 2910
Titandioxid
Talkum

Kerendia 10 mg Filmtabletten

Eisen(III)-oxid (E172)

Kerendia 20 mg Filmtabletten

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Transparente Kalender-Blisterpackungen aus PVC/PVDC/Aluminium mit 14 Filmtabletten.

Packungsgrößen: 14, 28 oder 98 Filmtabletten.

Transparente, perforierte Einzeldosis-Blisterpackungen aus PVC/PVDC/Aluminium mit 10 x 1 Filmtabletten. Packungsgröße: 100 x 1 Filmtabletten.

Weißer, opake HDPE-Flasche mit weißem, opakem, kindergesicherten Schraubdeckel aus Polypropylen mit Dichteinsatz. Packungsgröße: 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Kerendia 10 mg Filmtabletten

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg Filmtabletten

EU/1/21/1616/006-010

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON für 10 mg (Blisterpackungen und Flasche)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 10 mg Filmtabletten
Finerenon

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 10 mg Finerenon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

14 Filmtabletten
28 Filmtabletten
98 Filmtabletten
100 × 1 Filmtabletten
100 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1616/001 - 14 Tabletten (Blisterpackung)
EU/1/21/1616/002 - 28 Tabletten (Blisterpackung)
EU/1/21/1616/003 - 98 Tabletten (Blisterpackung)
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 Tabletten (perforierte Einzeldosis-Blisterpackung)
EU/1/21/1616/005 - 100 Tabletten (Flasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Kerendia 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHENETIKETT für 10 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 10 mg Filmtabletten
Finerenon

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 10 mg Finerenon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/21/1616/005 - 100 Tabletten (Flasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG für 10 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 10 mg Tabletten
Finerenon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG (*Bayer-Logo*)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Mo Di Mi Do Fr Sa So

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

EINZELDOSIS-BLISTERPACKUNG für 10 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 10 mg Tabletten
Finerenon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG (*Bayer-Logo*)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON für 20 mg (Blisterpackungen und Flasche)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 20 mg Filmtabletten
Finerenon

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 20 mg Finerenon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

14 Filmtabletten
28 Filmtabletten
98 Filmtabletten
100 × 1 Filmtabletten
100 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1616/006 - 14 Tabletten (Blisterpackung)
EU/1/21/1616/007 - 28 Tabletten (Blisterpackung)
EU/1/21/1616/008 - 98 Tabletten (Blisterpackung)
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 Tabletten (perforierte Einzeldosis-Blisterpackung)
EU/1/21/1616/010 - 100 Tabletten (Flasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Kerendia 20 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHENETIKETT für 20 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 20 mg Filmtabletten
Finerenon

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 20 mg Finerenon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette
100 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/21/1616/010 - 100 Tabletten (Flasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG für 20 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 20 mg Tabletten
Finerenon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG (*Bayer-Logo*)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Mo Di Mi Do Fr Sa So

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

EINZELDOSIS-BLISTERPACKUNG für 20 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kerendia 20 mg Tabletten
Finerenon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG (*Bayer-Logo*)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Kerendia 10 mg Filmtabletten Kerendia 20 mg Filmtabletten Finerenon

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Kerendia und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Kerendia beachten?
3. Wie ist Kerendia einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kerendia aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Kerendia und wofür wird es angewendet?

Kerendia enthält den Wirkstoff Finerenon. Finerenon blockiert die Wirkung bestimmter Hormone (Mineralokortikoide), die Ihre Nieren und Ihr Herz schädigen können.

Kerendia wird angewendet zur **Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung** (Stadium 3 und 4 mit krankhaftem Vorkommen des Proteins Albumin im Urin) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes.

Eine chronische Nierenerkrankung ist eine langfristige Erkrankung. Ihre Nieren sind im Verlauf der Erkrankung immer schlechter in der Lage, Abfallstoffe und Flüssigkeit aus dem Blut zu beseitigen. Typ-2-Diabetes ist eine Erkrankung, bei der Ihr Körper den Blutzuckerspiegel nicht auf normalen Werten halten kann. Entweder bildet Ihr Körper das Hormon Insulin nicht in ausreichender Menge, oder er kann das Insulin nicht gut genug verwerten. Dies führt zu einem hohen Blutzuckerspiegel.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Kerendia beachten?

Kerendia darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Finerenon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die zur Gruppe der „starken CYP3A4-Hemmer“ gehören, wie zum Beispiel
 - **Itraconazol** oder **Ketoconazol** (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
 - **Ritonavir**, **Nelfinavir** oder **Cobicistat** (zur Behandlung einer HIV-Infektion)
 - **Clarithromycin** oder **Telithromycin** (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
 - **Nefazodon** (zur Behandlung von Depressionen).

- wenn Sie an der **Addison-Krankheit** leiden (bei der Ihr Körper die Hormone Cortisol und Aldosteron nicht in ausreichender Menge produziert).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Kerendia einnehmen,

- wenn Ihnen schon einmal gesagt wurde, dass Sie einen erhöhten Kaliumspiegel im Blut haben.
- wenn Sie eine schwere Nierenfunktionsstörung oder Nierenversagen haben.
- wenn Sie mittelschwere oder schwere Leberprobleme haben.
- wenn Sie schwache, mittelschwere oder schwere Herzschwäche (Herzinsuffizienz) haben. In diesem Fall pumpt Ihr Herz das Blut nicht so, wie es sollte. Es pumpt mit einem Schlag nicht genug Blut aus dem Herzen.

Bluttests

Diese Tests **messen Ihren Kaliumspiegel im Blut und wie Ihre Nieren funktionieren.**

Anhand der Ergebnisse Ihrer Bluttests entscheidet Ihr Arzt, ob Sie mit der Einnahme von Kerendia beginnen können.

Nach 4-wöchiger Einnahme von Kerendia werden weitere Bluttests bei Ihnen durchgeführt.

Ihr Arzt kann auch zu anderen Zeitpunkten Bluttests bei Ihnen durchführen, zum Beispiel, wenn Sie gleichzeitig bestimmte Arzneimittel einnehmen.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel darf Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht verabreicht werden, da noch nicht bekannt ist, ob es in dieser Altersgruppe sicher und wirksam ist.

Anwendung von Kerendia zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, welche Arzneimittel Sie einnehmen können. Möglicherweise wird Ihr Arzt Ihr Blut testen, um sicherzugehen.

Während der Behandlung mit Kerendia **dürfen Sie keine Arzneimittel einnehmen**, die zur Gruppe der „starken CYP3A4-Hemmer“ gehören (siehe Abschnitt 2, „Kerendia darf nicht eingenommen werden, ...“).

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie während der Behandlung mit Kerendia andere Arzneimittel **einnehmen**, insbesondere

- zum Beispiel
 - **Amilorid** oder **Triamteren** (um übermäßiges Wasser aus Ihrem Körper über den Urin auszuscheiden)
 - **Eplerenon, Esaxerenon, Spironolacton** oder **Canrenon** (Arzneimittel, die Finerenon ähnlich sind)
 - **Trimethoprim** oder eine **Kombination von Trimethoprim und Sulfamethoxazol** (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
 - **Kaliumergänzungspräparate**, einschließlich manchem Salz-Ersatz oder andere Arzneimittel, die den Kaliumspiegel in Ihrem Blut erhöhen können. Diese Arzneimittel können für Sie gefährlich sein.
- zum Beispiel
 - **Erythromycin** (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
 - **Verapamil** (zur Behandlung von Bluthochdruck, Schmerzen im Brustkorb und schnellem Herzschlag)
 - **Fluvoxamin** (zur Behandlung von Depressionen und Zwangsstörungen)
 - **Rifampicin** (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
 - **Carbamazepin, Phenytoin** oder **Phenobarbital** (zur Behandlung von Epilepsie)
 - **Johanniskraut** (*Hypericum perforatum*) (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen)
 - **Efavirenz** (zur Behandlung einer HIV-Infektion).

oder andere Arzneimittel, die zu denselben Arzneimittelgruppen gehören wie die oben aufgeführten (bestimmte „CYP3A4-Hemmer“ und „-Induktoren“). Es kann sein, dass Sie mehr Nebenwirkungen haben oder dass Kerendia nicht wie erwartet wirkt.

- wenn Sie verschiedene andere **Arzneimittel, die den Blutdruck senken**, einnehmen. Ihr Arzt muss möglicherweise Ihren Blutdruck überwachen.

Einnahme von Kerendia zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Essen Sie keine Grapefruits und trinken Sie keinen Grapefruitsaft, solange Sie Kerendia einnehmen.

Wenn Sie dies tun, kann die Konzentration von Finerenon in Ihrem Blut zu hoch werden. **Es können mehr Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten** (mögliche Nebenwirkungen werden in Abschnitt 4 aufgelistet).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Sie sollten dieses Arzneimittel **nicht** während der Schwangerschaft **einnehmen, es sei denn**, Ihr Arzt hält es für zwingend notwendig. Es besteht möglicherweise ein Risiko für Ihr ungeborenes Kind. Ihr Arzt bespricht dies mit Ihnen.

Sie sollten eine **zuverlässige Verhütungsmethode** anwenden, wenn Sie schwanger werden können. Ihr Arzt erklärt Ihnen, welche Verhütungsmethode Sie verwenden können.

Stillzeit

Während der Behandlung mit Kerendia sollten Sie **nicht stillen**. Dies kann Ihrem Kind schaden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kerendia hat keine Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Kerendia enthält Lactose

Bitte nehmen Sie Kerendia erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

Kerendia enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Kerendia einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel Sie einnehmen müssen

Die empfohlene Dosis und die **Tageshöchstdosis** dieses Arzneimittels betragen **1 Tablette zu 20 mg**.

- Nehmen Sie immer **einmal täglich 1 Tablette** ein. Jede Tablette enthält 10 mg oder 20 mg Finerenon.
- Die **Anfangsdosis** richtet sich danach, wie gut Ihre Nieren arbeiten. Um das herauszufinden, führt Ihr Arzt einen Bluttest durch. Das Ergebnis dieses Tests hilft Ihrem Arzt zu entscheiden, ob Sie mit der Einnahme von **1 Tablette zu 20 mg oder 10 mg** einmal täglich beginnen können.
- **Nach 4 Wochen** führt Ihr Arzt erneut einen Bluttest durch. Dann entscheidet Ihr Arzt, welche Dosis nun die richtige für Sie ist. Das kann entweder **1 Tablette zu 20 mg oder 1 Tablette zu 10 mg** einmal täglich sein.
Ihr Arzt kann Ihnen auch sagen, dass Sie die Einnahme von Kerendia unterbrechen oder beenden sollen.

Nach Bluttests kann Ihr Arzt kann Ihre **Behandlung anpassen**. Weitere Informationen finden Sie unter „Bluttests“ in Abschnitt 2.

Wie dieses Arzneimittel einzunehmen ist

Kerendia wird über den Mund eingenommen. Nehmen Sie Kerendia jeden Tag zur gleichen Zeit ein. Das macht es leichter für Sie, die Einnahme nicht zu vergessen.

Schlucken Sie die Tablette im Ganzen.

- Sie können die Tablette mit einem Glas Wasser einnehmen.
- Sie können die Tablette zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon einnehmen.
- Nehmen Sie Kerendia nicht zusammen mit Grapefruitsaft oder Grapefruits ein. Siehe „Einnahme von Kerendia zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken“ für weitere Informationen.

Falls Sie die Tablette nicht im Ganzen schlucken können, können Sie sie zerstoßen.

- Vermischen Sie die zerstoßene Tablette mit Wasser oder weichen Nahrungsmitteln, wie zum Beispiel Apfelmus.
- Nehmen Sie sie sofort ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Kerendia eingenommen haben, als Sie sollten

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie glauben, dass Sie zu viel von diesem Arzneimittel eingenommen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Kerendia vergessen haben

Wenn Sie vergessen, Ihre Tablette zur **üblichen Tageszeit** einzunehmen

- ▶ Nehmen Sie die Tablette noch am selben Tag ein, sobald Sie es bemerken.

Wenn Sie einen Tag versäumen

- ▶ Nehmen Sie die nächste Tablette am nächsten Tag zur üblichen Tageszeit ein.

Nehmen Sie nicht 2 Tabletten ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Kerendia abbrechen

Beenden Sie die Einnahme von Kerendia nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Ihr Arzt kann die Entscheidung zur Beendigung der Einnahme treffen, nachdem Bluttests bei Ihnen durchgeführt wurden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen, die Ihr Arzt aufgrund der Ergebnisse Ihrer Bluttests erkennen kann

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Hoher Kaliumspiegel (Hyperkaliämie)
Mögliche Anzeichen eines hohen Kaliumspiegels im Blut sind Schwäche oder Müdigkeit, Übelkeit, Taubheit in Händen und Lippen, Muskelkrämpfe, verminderte Pulsfrequenz.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Niedriger Natriumspiegel (Hyponatriämie)
Mögliche Anzeichen eines niedrigen Natriumspiegels im Blut sind Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Muskelschwäche, Muskelzuckungen oder Krämpfe.
- Verminderte Fähigkeit der Nieren, das Blut zu filtern (erniedrigte glomeruläre Filtrationsrate).

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Abnahme eines Proteins (Hämoglobin), welches sich in Ihren roten Blutzellen befindet.

Sonstige Nebenwirkungen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)
Mögliche Anzeichen eines niedrigen Blutdrucks sind Schwindel, Benommenheit, Ohnmacht.
- Jucken (Pruritus)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Kerendia aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung, dem Flaschenetikett und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Kerendia enthält

- Der Wirkstoff ist: Finerenon.
 - Jede Kerendia **10 mg Filmtablette** enthält 10 mg Finerenon.
 - Jede Kerendia **20 mg Filmtablette** enthält 20 mg Finerenon.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose 2910, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat.

Siehe „Kerendia enthält Lactose“ und „Kerendia enthält Natrium“ im Abschnitt 2 für weitere Informationen.

- Tablettenüberzug: Hypromellose 2910, Titandioxid, Talkum, Eisen(III)-oxid (E 172, nur in Kerendia **10 mg Filmtabletten**), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172, nur in Kerendia **20 mg Filmtabletten**).

Wie Kerendia aussieht und Inhalt der Packung

Kerendia **10 mg Filmtabletten** (Tabletten) sind rosa und oval-länglich, 10 mm lang und 5 mm breit, mit der Prägung „10“ auf einer Seite und „FI“ auf der anderen Seite.

Kerendia **20 mg Filmtabletten** (Tabletten) sind gelb und oval-länglich, 10 mm lang und 5 mm breit, mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „FI“ auf der anderen Seite.

Kerendia ist in Umkartons erhältlich, die Folgendes enthalten:

- 14, 28 oder 98 Filmtabletten.
Jede transparente Blisterpackung mit aufgedruckten Wochentagen enthält 14 Filmtabletten.
- 100 × 1 Filmtabletten.
Jede perforierte, transparente Einzeldosis-Blisterpackung enthält 10 Filmtabletten.
- 100 Filmtabletten in einer Kunststoffflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

Hersteller

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.