

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

Kinpeygo 4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 4 mg Budesonid.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jede Kapsel enthält 230 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

19 mm weiß beschichtete, opake Kapseln mit dem Aufdruck „CAL10 4 MG“ in schwarzer Farbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kinpeygo ist zur Behandlung von primärer Immunglobulin A (IgA)-Nephropathie (IgAN) bei Erwachsenen mit einem Risiko für eine rasche Krankheitsprogression mit einer Protein/Kreatinin-Ratio im Urin (UPCR) von $\geq 1,5$ g/Gramm angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 16 mg einmal täglich morgens, mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit, über 9 Monate. Wenn die Behandlung abgesetzt werden soll, sollte die Dosis über einen Zeitraum von 2 Wochen auf 8 mg einmal täglich reduziert werden; die Dosis kann nach Ermessen des behandelnden Arztes für weitere 2 Wochen auf 4 mg einmal täglich reduziert werden.

Eine erneute Behandlung kann nach Ermessen des behandelnden Arztes in Erwägung gezogen werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung mit nachfolgenden Behandlungszyklen mit Kinpeygo sind nicht erwiesen.

Wenn der Patient die Einnahme von Kinpeygo vergisst, sollte er Kinpeygo am nächsten Tag morgens, wie gewohnt, einnehmen. Der Patient sollte nicht die doppelte Tagesdosis einnehmen, um eine versäumte Dosis nachzuholen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Kinpeygo bei älteren Patienten vor. Aufgrund der verfügbaren klinischen Daten ist jedoch zu erwarten, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Kinpeygo der von anderen untersuchten Altersgruppen ähnlich sind.

Leberfunktionsstörung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Kinpeygo-Kapseln bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht.

Kinpeygo ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C) kontraindiziert. Siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.2.

Nierenfunktionsstörung

Es ist nicht zu erwarten, dass die Pharmakokinetik von Budesonid bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung verändert ist.

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Kinpeygo ist zum Einnehmen. Die Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung sollten morgens, mindestens 1 Stunde vor einer Mahlzeit, unzerkaut mit Wasser geschluckt werden (siehe Abschnitt 5.2). Die Kapseln dürfen nicht geöffnet, zerdrückt oder zerkaut werden, da dies das Freisetzungsprofil beeinträchtigen könnte.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyperkortisolismus und Suppression der HPA-Achse

Bei der chronischen Anwendung von Glucocorticoiden können systemische Wirkungen wie Hyperkortisolismus und Suppression der HPA-Achse auftreten. Glucocorticoide können die Reaktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) auf Stress reduzieren. In Situationen, in denen Patienten einer Operation unterzogen werden oder anderen Stresssituationen ausgesetzt sind, wird eine Supplementierung durch ein systemisches Glucocorticoid empfohlen.

Da Kinpeygo ein Glucocorticoid enthält, sollten die allgemeinen Warnhinweise zu Glucocorticoiden, wie unten angegeben, befolgt werden.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse B bzw. C) könnte aufgrund einer erhöhten systemischen Exposition gegenüber oralem Budesonid ein erhöhtes Risiko für Hyperkortisolismus und eine Suppression der HPA-Achse bestehen. Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse B) sollten auf erhöhte Anzeichen und/oder Symptome von Hyperkortisolismus überwacht werden.

Steroidzugssysteme bei Patienten, die von systemischen Corticosteroiden umgestellt wurden

Patienten, die von einer Behandlung mit Glucocorticoiden mit hoher systemischer Verfügbarkeit auf Glucocorticoide mit geringerer systemischer Verfügbarkeit, wie z. B. Budesonid, umgestellt werden, sollten überwacht werden, da sich Symptome entwickeln können, die auf das Absetzen einer Steroidtherapie zurückzuführen sind, einschließlich Symptome einer akuten Suppression der HPA-Achse oder einer benignen intrakraniellen Hypertonie. Bei diesen Patienten kann eine Überwachung der adrenocorticalen Funktion erforderlich sein, und die Dosis der Glucocorticoid-Therapie mit hohen systemischen Wirkungen sollte mit Vorsicht reduziert werden.

Die Substitution systemischer Glucocorticoide durch Budesonid kann Allergien (z. B. Rhinitis und Ekzeme) zum Vorschein bringen, die zuvor durch das systemische Arzneimittel kontrolliert wurden.

Infektionen

Patienten, die Immunsuppressiva einnehmen, sind anfälliger für Infektionen als gesunde Personen. Windpocken und Masern zum Beispiel können bei anfälligen Patienten oder Patienten, die immunsuppressive Dosen von Glucocorticoiden erhalten, einen schwerwiegenderen oder sogar tödlichen Verlauf haben. Bei Patienten, die diese Erkrankungen nicht hatten, ist besondere Vorsicht geboten, um eine Exposition zu vermeiden.

Es ist nicht bekannt, wie die Dosis, der Verabreichungsweg und die Dauer der Anwendung von Glucocorticoiden das Risiko beeinflussen, eine disseminierte Infektion zu entwickeln. Der Beitrag der zugrunde liegenden Erkrankung und/oder einer früheren Behandlung mit Glucocorticoiden zum Risiko ist ebenfalls nicht bekannt. Bei einer Exposition gegenüber Windpocken kann gegebenenfalls eine Therapie mit Varicella-Zoster-Immunglobulin (VZIG) oder gepooltem intravenösem Immunglobulin (IVIG) angezeigt sein. Bei einer Exposition gegenüber Masern kann eine Prophylaxe mit gepooltem intramuskulärem Immunglobulin (IG) angezeigt sein. (Siehe Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels für VZIG und IG.) Bei Auftreten von Windpocken kann eine Behandlung mit antiviralen Arzneimitteln in Betracht gezogen werden.

Glucocorticoide sollten, wenn überhaupt, mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die an einer aktiven oder latenten Tuberkuloseinfektion, unbehandelten Pilz-, Bakterien-, systemischen viralen oder parasitären Infektionen oder okulärem Herpes simplex leiden.

Vorsicht bei besonderen Erkrankungen

Patienten mit Infektionen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Osteoporose, peptischem Ulkus, Glaukom oder Katarakten oder mit Diabetes oder Glaukom in der Familienanamnese oder mit einer anderen Erkrankung, bei der die Anwendung von Glucocorticoiden mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen einhergehen kann, sollten überwacht werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Glucocorticoiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Evaluierung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (ZSCR), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Glucocorticoide gemeldet wurden.

Gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Inhibitoren

Es ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Inhibitoren, einschließlich Ketoconazol und cobicistathaltiger Arzneimittel, das Risiko systemischer Nebenwirkungen, die auf Budesonid zurückzuführen sind, erhöht. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Glucocorticoide. Wenn dies nicht möglich ist, sollte der Zeitraum zwischen den Behandlungen so lang wie möglich sein, und es

könnte auch eine Reduzierung der Budesonid-Dosis auf 8 mg täglich in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Nach extensiver Einnahme von Grapefruitsaft (der die CYP3A4-Aktivität vor allem in der Darmschleimhaut hemmt) erhöhte sich die systemische Exposition gegenüber Budesonid nach oraler Verabreichung um etwa das Zweifache. Wie bei anderen Arzneimitteln, die hauptsächlich über CYP3A4 verstoffwechselt werden, sollte im Zusammenhang mit der Anwendung von Kinpeygo die regelmäßige Einnahme von Grapefruit oder Grapefruitsaft vermieden werden (andere Säfte wie Orangensaft oder Apfelsaft hemmen CYP3A4 nicht). Siehe auch Abschnitt 4.5.

ACTH-Stimulationstest

Da die Nebennierenfunktion unterdrückt werden kann, könnte ein ACTH-Stimulationstest zur Diagnose der Hypophyseninsuffizienz falsche Ergebnisse (niedrige Werte) zeigen.

Saccharose

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Arzneimittel/Substanzen, die CYP3A4 hemmen

Budesonid wird von CYP3A4 verstoffwechselt. Starke CYP3A4-Inhibitoren können die Plasmaspiegel von Budesonid erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung des starken CYP3A4-Inhibitors Ketoconazol oder die Einnahme von Grapefruitsaft führte zu einem 6,5- bzw. 2-fachen Anstieg der Bioverfügbarkeit von Budesonid im Vergleich zur alleinigen Gabe von Budesonid.

Daher sind klinisch relevante Wechselwirkungen mit starken CYP3A-Inhibitoren wie Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir, Indinavir, Saquinavir, Erythromycin, Cyclosporin und Grapefruitsaft zu erwarten und können die systemischen Budesonid-Konzentrationen erhöhen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Arzneimittel/Substanzen, die CYP3A4 induzieren

Die gleichzeitige Behandlung mit CYP3A4-Induktoren wie Carbamazepin kann die systemische Exposition von Budesonid verringern.

Arzneimittel/Substanzen, die von CYP3A4 verstoffwechselt werden

Aufgrund seiner geringen Affinität zu CYP3A4 und P-gp sowie der Formulierung, der pharmakokinetischen (PK) Eigenschaften und der geringen systemischen Exposition ist es unwahrscheinlich, dass Kinpeygo die systemische Exposition anderer Arzneimittel beeinflusst.

Orale Empfängnisverhütungsmittel

Orale Empfängnisverhütungsmittel, die Ethinylestradiol enthalten und ebenfalls von CYP3A4 verstoffwechselt werden, haben keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Budesonid.

Protonenpumpenhemmer

Die Pharmakokinetik von Budesonid wurde nicht in Kombination mit Protonenpumpenhemmern (PPI) untersucht. In einer Studie zur Bewertung des intragastrischen und intraduodenalen pH-Werts bei gesunden Probanden nach wiederholter Gabe von 40 mg PPI-Omeprazol einmal täglich überschritt der intragastrische und intraduodenale pH-Wert nicht den für die Auflösung von Kinpeygo erforderlichen

Wert. Über das Duodenum hinaus ist es unwahrscheinlich, dass PPI wie Omeprazol den pH-Wert beeinflussen.

Andere zu berücksichtigende Wechselwirkungen

Die Behandlung mit Budesonid kann den Kaliumspiegel im Serum senken. Dies sollte in Betracht gezogen werden, wenn Kinpeygo gleichzeitig mit einem Arzneimittel angewendet wird, dessen pharmakologische Wirkungen durch einen niedrigen Kaliumspiegel im Serum verstärkt werden können, wie z. B. Herzglycoside, oder wenn es gleichzeitig mit Diuretika angewendet wird, die den Kaliumspiegel im Serum senken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte vermieden werden, es sei denn, es liegen zwingende Gründe für eine Therapie mit Kinpeygo vor. Es liegen nur wenige Daten über Schwangerschaftsergebnisse nach oraler Verabreichung von Budesonid beim Menschen vor. Obwohl die Daten zur Anwendung von inhaliertem Budesonid bei einer großen Anzahl exponierter Schwangerschaften auf keine Nebenwirkungen hinweisen, ist zu erwarten, dass die maximale Konzentration von Budesonid im Plasma im Zusammenhang mit der Therapie mit Kinpeygo im Vergleich zu inhaliertem Budesonid höher ist. Bei trächtigen Tieren hat sich gezeigt, dass Budesonid, wie andere Glucocorticoide, zu Anomalien der fetalen Entwicklung führt (siehe Abschnitt 5.3). Die Relevanz dieser Tatsache für den Menschen wurde nicht nachgewiesen.

Kinpeygo sollte daher während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert eine Therapie mit Budesonid. Der erwartete Nutzen für die schwangere Frau muss gegen das potenzielle Risiko für den Fötus abgewogen werden.

Es wurde beobachtet, dass Budesonid die Plazentaschranke passiert. Die Relevanz dieser Beobachtung für den Menschen wurde nicht nachgewiesen.

Bei Neugeborenen, die in utero Glucocorticoiden ausgesetzt sind, kann ein Hypoadrenalismus auftreten; Neugeborene sind sorgfältig auf Anzeichen und Symptome eines Hypoadrenalismus zu beobachten.

Stillzeit

Budesonid geht in die Muttermilch über.

Es wurden keine Studien mit oralem Budesonid, einschließlich Kinpeygo, in der Stillzeit durchgeführt, und es liegen keine Informationen über die Wirkungen des Arzneimittels auf den gestillten Säugling oder die Wirkungen des Arzneimittels auf die Milchproduktion vor. Ein Risiko für den gestillten Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Wenn Kinpeygo bei stillenden Müttern angewendet wird, muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Therapie mit Budesonid verzichtet werden soll/die Therapie mit Budesonid zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Budesonid auf die menschliche Fertilität vor. Nach der Behandlung mit Budesonid zeigten sich bei Ratten keine Auswirkungen auf die Fertilität.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Kinpeygo auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es wird erwartet, dass Kinpeygo keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In der klinischen Phase-III-Studie mit Kinpeygo waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Akne bei etwa 10 % der Patienten, Hypertonie, peripheres Ödem, Gesichtsoedem und Dyspepsie, die jeweils bei etwa 5 % der Patienten auftraten; diese waren hauptsächlich von leichtem oder mittelschwerem Schweregrad und reversibel, was auf die geringe systemische Exposition gegenüber Budesonid nach oraler Anwendung zurückzuführen ist.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die in der zulassungsrelevanten klinischen Phase III-Studie mit Kinpeygo berichteten Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Die berichteten Nebenwirkungen sind entsprechend der folgenden Häufigkeit aufgelistet: 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 ($< 1/10.000$).

Tabelle 1: Nebenwirkungen nach Häufigkeit und Systemorganklasse (SOC)

Systemorganklassifizierung gemäß MedDRA	Häufigkeit	Nebenwirkung
Endokrine Erkrankungen	Häufig	Symptome des Cushing-Syndroms
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Diabetes mellitus*
Augenerkrankungen	Selten	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypertonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Dyspepsie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Hautreaktionen (Akne, Dermatitis)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Häufig	Muskelspasmen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Peripheres Ödem Gewichtszunahme

*Alle Patienten mit neu aufgetretenem Diabetes, die während oder nach der Behandlung mit Kinpeygo diagnostiziert wurden, wiesen vor Beginn der Therapie FBG- und HbA1c-Spiegel auf, die auf Prädiabetes hindeuten ($HbA1c \geq 5,7\%$ bzw. $FBG \geq 100$ mg/dl).

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Potenzielle Klasseneffekte

Es können unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten, die typisch für systemische Glucocorticoide sind (z. B. Symptome des Cushing-Syndroms, erhöhter Blutdruck, erhöhtes Infektionsrisiko, verzögerte Wundheilung, verringerte Glukosetoleranz, Natriumretention mit Ödembildung, Muskelschwäche, Osteoporose, Glaukom, psychische Erkrankungen, peptische Ulzera, erhöhtes Thromboserisiko). Diese

Nebenwirkungen sind abhängig von der Dosis, der Behandlungsdauer, der gleichzeitigen und früheren Einnahme von Glucocorticoiden und der individuellen Empfindlichkeit. Nicht alle dieser Nebenwirkungen wurden im klinischen Studienprogramm von Kinpeygo beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Keine Daten verfügbar.

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

Berichte über akute Toxizität oder Tod nach einer Überdosierung von Glucocorticoiden sind selten. Es ist nicht zu erwarten, dass eine akute Überdosierung, selbst bei übermäßigen Dosen, zu klinisch signifikanten Folgen führt. Im Falle einer akuten Überdosierung ist kein spezifisches Antidot verfügbar. Die Behandlung besteht aus einer unterstützenden und symptomatischen Therapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva, Corticosteroide mit lokaler Wirkung, ATC-Code: A07EA06

Wirkmechanismus

Die beabsichtigte Wirkung von Kinpeygo besteht in der Suppression der B-Schleimhautzellen, die sich in den Peyer-Plaques im Ileum befinden, sowie in der Hemmung ihrer Proliferation und Differenzierung zu Plasmazellen, die Galactose-defiziente IgA1-Antikörper (Gd-IgA1) bilden. Daher wird erwartet, dass das Auftreten von Gd-IgA1-Antikörpern und die Bildung von Immunkomplexen im systemischen Kreislauf unterdrückt wird, wodurch die nachgelagerten Wirkungen der Ablagerung von Gd-IgA1-haltigen Immunkomplexen im glomerulären Mesangium, die sich als Glomerulonephritis und Verlust der Nierenfunktion manifestieren, verhindert werden.

Pharmakodynamische Wirkungen

Kinpeygo ist eine orale Hartkapsel mit modifizierter Freisetzung von Budesonid, die eine verzögerte Kapselauflösung mit einer verlängerten Freisetzung des Wirkstoffs Budesonid im Ileum kombiniert. Da die Freisetzung von Budesonid auf das Ileum gelenkt wird, wo die Peyer-Plaques in hoher Dichte angesiedelt sind, ist eine lokale pharmakologische Wirkung zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit

Primäre IgA-Nephropathie

Die Wirksamkeit von Kinpeygo wurde in zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien an Patienten mit primärer IgAN untersucht, die eine Renin-Angiotensin-System (RAS)-Inhibitor-Therapie erhielten. In beiden Studien bewertete der primäre Endpunkt die Proteinuriederuktion anhand des Protein/Kreatinin-Ratio im Urin (UPCR) nach 9 Monaten im Vergleich zur Baseline, wobei wichtige sekundäre Endpunktanalysen der Nierenfunktion auf der Grundlage der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) nach 9 und 12 Monaten durchgeführt wurden.

Bei 199 der ersten 201 randomisierten Patienten, die Teil A einer Phase-III-Studie abgeschlossen haben, zeigten Patienten, die einmal täglich mit 16 mg Kinpeygo behandelt wurden, in der Gesamtstudienpopulation ($p = 0,0003$) nach neunmonatiger Behandlung eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verringerung der UPCR um 27 % im Vergleich zu Placebo. Die UPCR war nach 9 Monaten bei den mit Kinpeygo 16 mg einmal täglich behandelten Patienten gegenüber der Baseline um 31 % reduziert, verglichen mit 5 % bei den mit Placebo behandelten Patienten. Nach dem dreimonatigen Beobachtungszeitraum ohne Behandlung verbesserte sich die UPCR-Reduktion nach 1 Jahr auf 48 % im Vergleich zu Placebo ($p < 0,0001$).

Im Einklang mit der Beurteilung der Proteinuriederreduktion mittels UPCR wurde eine 31-prozentige Reduktion der Albumin/Kreatinin-Ratio im Urin (UACR) im Vergleich zu Placebo nach 9 Monaten ($p = 0,0005$) und eine 54-prozentige Reduktion der UACR nach 12 Monaten ($p < 0,0001$) beobachtet.

Nach neunmonatiger Behandlung erbrachte Kinpeygo 16 mg einmal täglich im Vergleich zu Placebo einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Nutzen hinsichtlich der eGFR nach der CKD-EPI-Formel (Serumkreatinin) von 7 % ($p = 0,0014$). Dieser Nutzen der Behandlung mit 3,87 ml/min/1,73 m² nach 9 Monaten entsprach einer leichten Verringerung gegenüber dem Ausgangswert von 0,17 ml/min/1,73 m² bei Patienten, die Kinpeygo 16 mg einmal täglich erhielten, und einer Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert von 4,04 ml/min/1,73 m² bei Patienten, die Placebo erhielten.

Die Verbesserung der einjährigen eGFR-Steigung betrug 3,37 ml/min/1,73 m² pro Jahr bei Kinpeygo 16 mg einmal täglich im Vergleich zu Placebo ($p = 0,0111$).

Die Wirkung der Behandlung mit Kinpeygo auf die Stabilisierung der Rate des Nierenfunktionsverlustes war bei Patienten mit einer höheren Proteinurie zu Studienbeginn größer als bei der Gesamtpopulation. Bei Patienten mit einer UPCR-Baseline $\geq 1,5$ g/Gramm betrug die Verbesserung der einjährigen chronischen eGFR-Steigung (ab 3 Monaten) 7,62 ml/min/1,73 m² pro Jahr mit Kinpeygo 16 mg einmal täglich im Vergleich zu Placebo ($p = 0,0068$), und die entsprechende Verbesserung der einjährigen eGFR-Gesamtsteigung betrug 9,31 ml/min/1,73 m² pro Jahr ($p = 0,0005$).

Eine unterstützende Phase-IIb-Studie mit einem ähnlichen Studiendesign wurde bei insgesamt 153 randomisierten Patienten durchgeführt, die einmal täglich 9 Monate lang Kinpeygo 16 mg, Kinpeygo 8 mg oder Placebo erhielten und gleichzeitig weiterhin eine RAS-Inhibitor-Therapie erhielten.

Das primäre Ziel wurde bei einer Zwischenanalyse erreicht, bei der Kinpeygo mit Placebo verglichen wurde, und zeigte in der kombinierten Kinpeygo-Dosisgruppe mit 16 mg/Tag und 8 mg/Tag eine statistisch signifikante Verringerung der UPCR nach 9 Monaten im Vergleich zu Placebo ($p = 0,0066$).

Unter Verwendung derselben statistischen Methodik wie in der Phase-III-Studie wurde eine statistisch signifikante 26-prozentige Reduktion des primären Endpunktes UPCR nach 9 Monaten bei der 16-mg-Dosis von Kinpeygo im Vergleich zu Placebo ($p = 0,0100$) und eine 29-prozentige Reduktion nach 12 Monaten ($p = 0,0027$) gezeigt.

Der Unterschied bei der eGFR nach der CKD-EPI-Formel (Serumkreatinin) für die 16-mg-Dosis Kinpeygo im Vergleich zu Placebo betrug 3,57 ml/min/1,73 m² nach 9 Monaten ($p = 0,0271$) und 4,46 ml/min/1,73 m² nach 12 Monaten ($p = 0,0256$). Die Verbesserung der einjährigen eGFR-Steigung wurde bei Kinpeygo 16 mg einmal täglich auf 5,69 ml/min/1,73 m² pro Jahr im Vergleich zu Placebo geschätzt ($p = 0,0007$).

Kinder und Jugendliche

Kinpeygo wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht.

Vorläufige Zulassung

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Kinpeygo-Formulierung ist so konzipiert, dass Budesonid topisch im Ileum verabreicht wird. Die orale Resorption von Budesonid scheint vollständig und rasch zu sein, während die systemische Bioverfügbarkeit aufgrund des hohen First-Pass-Metabolismus gering ist (ca. 10 %).

Nach oraler Einzelgabe von Kinpeygo 16 mg an gesunde Probanden lag das geometrische Mittel der C_{max} zwischen 3,2 und 4,4 ng/ml, und die $AUC_{(0-24)}$ lag zwischen 24,1 und 24,8 ng/ml×h.

Es wurde kein klinisch relevanter Einfluss von Nahrung auf die systemische Gesamtexposition von Budesonid beobachtet, wenn eine mäßig fetthaltige oder fettreiche Mahlzeit 1 Stunde nach der Einnahme gegessen wurde.

Verteilung

Budesonid wird rasch und in großem Umfang in Gewebe und Organe verteilt. Ungefähr 85 % bis 90 % von Budesonid binden über einen Konzentrationsbereich von 1 nmol/l bis 100 nmol/l an Plasmaproteine im Blut. Das Verteilungsvolumen im Steady-State beträgt 3 bis 4 l/kg.

Biotransformation

Budesonid wird rasch von der Leber (und in geringerem Maße auch vom Darm) metabolisiert, und zwar hauptsächlich über CYP3A4 durch oxidative Wege zu zwei Hauptmetaboliten, 16 α -Hydroxyprednisolon und 6 β -Hydroxybudesonid, die weniger als 1 % der Affinität für den Glucocorticoid-Rezeptor und der entzündungshemmenden Aktivität von Budesonid aufweisen.

Der Metabolismus von Budesonid ist 2- bis 5-fach schneller als der von Hydrocortison und 8- bis 15-fach schneller als der von Prednisolon.

Elimination

Budesonid weist eine hohe Clearance-Rate von etwa 72 bis 80 l/h auf, die dem geschätzten Leberblutfluss ähnlich ist, was nahelegt, dass Budesonid ein Arzneimittel mit hoher hepatischer Clearance ist.

$T_{1/2}$ für Budesonid nach der Dosierung mit Kinpeygo lag in Studien an gesunden Freiwilligen zwischen 5 und 6,8 Stunden.

Budesonid wird über den Urin und Stuhl in Form von Metaboliten ausgeschieden. Die Hauptmetaboliten, darunter 16 α -Hydroxyprednisolon und 6 β -Hydroxybudesonid, werden hauptsächlich renal ausgeschieden, intakt oder in konjugierten Formen. Im Urin wurde kein unverändertes Budesonid nachgewiesen.

Leberfunktionsstörung

Budesonid wird überwiegend durch hepatische Biotransformation metabolisiert.

Bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse B) war die systemische Verfügbarkeit von oral verabreichtem Budesonid um das 3,5-Fache (27 %) höher als bei gesunden Probanden (systemische Verfügbarkeit 7,4 %); es gab keinen klinisch relevanten Anstieg der systemischen Verfügbarkeit bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse A).

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurden nicht untersucht.

Nierenfunktionsstörung

Intaktes Budesonid wird nicht renal ausgeschieden. Die Hauptmetaboliten von Budesonid, die eine vernachlässigbare Glucocorticoid-Aktivität aufweisen, werden größtenteils (60 %) über den Urin ausgeschieden.

Kinder und Jugendliche

Kinpeygo wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinische Sicherheit von Budesonid wurde in Studien während der Entwicklung anderer Formulierungen dieser Verbindung dokumentiert. Es wurden keine präklinischen Studien mit der Kinpeygo-Formulierung selbst durchgeführt.

Ergebnisse aus Studien zur akuten, subakuten und chronischen Toxizität zeigen, dass die systemischen Wirkungen von Budesonid, z. B. verringerte Körpergewichtszunahme und Atrophie der lymphatischen Gewebe und der Nebennierenrinde, weniger schwerwiegend oder ähnlich denen sind, die nach Verabreichung anderer Glucocorticoide beobachtet werden.

Budesonid, das in sechs verschiedenen Testsystemen untersucht wurde, zeigte keine Anzeichen einer mutagenen oder klastogenen Wirkung.

Eine erhöhte Inzidenz von Hirngliomen bei männlichen Ratten in einer Karzinogenitätsstudie konnte in einer Wiederholungsstudie nicht nachgewiesen werden, in der sich die Inzidenz von Gliomen zwischen keiner der Gruppen unter aktiver Behandlung (Budesonid, Prednisolon, Triamcinolonacetonid) und der Kontrollgruppe unterschied.

Leberveränderungen (primäre hepatozelluläre Neoplasmen), die in der ursprünglichen Karzinogenitätsstudie bei männlichen Ratten festgestellt wurden, wurden in der Wiederholungsstudie mit Budesonid sowie den Referenz-Glucocorticoiden erneut festgestellt. Diese Wirkungen stehen höchstwahrscheinlich mit einem Rezeptoreffekt in Zusammenhang und stellen somit einen Klasseneffekt bei dieser Spezies dar.

Die verfügbare klinische Erfahrung zeigt, dass es keine Hinweise darauf gibt, dass Budesonid oder andere Glucocorticoide beim Menschen Hirngliome oder primäre hepatozelluläre Neoplasmen induzieren.

Budesonid hatte keine Auswirkungen auf die Fertilität von Ratten. Bei trächtigen Tieren wurde gezeigt, dass Budesonid, wie andere Glucocorticoide, den Tod des Fetus und Anomalien der fetalen Entwicklung (kleinere Wurfgröße, intrauterine Wachstumsverzögerung von Föten und Skelettanomalien) verursacht. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse für den Menschen wurde nicht nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.6).

Die Toxizität von Budesonid-Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung mit Schwerpunkt auf dem Magen-Darm-Trakt wurde bei Cynomolgus-Affen in Dosen von bis zu 5 mg/kg (etwa das 15-Fache der empfohlenen Tagesdosis von Kinpeygo beim Menschen auf Basis der Dosis pro Körpergewicht) nach wiederholter oraler Verabreichung über einen Zeitraum von bis zu 6 Monaten

untersucht. Im Magen-Darm-Trakt wurden weder bei der makroskopischen noch bei der histopathologischen Untersuchung Wirkungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Kapselinhalt

Zucker-Stärke-Pellets
Hypromellose
Macrogol
Citronensäure-Monohydrat
Ethylcellulose
Mittelkettige Triglyceride
Ölsäure

Kapselhülle

Hypromellose
Macrogol
Titandioxid (E 171)
Poly(methacrylsäure-co-methylmethacrylat) Talkum
Dibutyldecandioat

Druckfarbe

Schellack
Eisen(II, III)-oxid (E 172)

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 Aufbewahrungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer Flasche aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit einem weißen kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen (PP) und einer Induktionsversiegelung.
Packungsgröße: 1 Flasche mit 120 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Calliditas Therapeutics AB

Kungsbron 1
SE-111 22 Stockholm
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1657/001

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**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

**A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST**

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

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Niederlande

**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).

**E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON
MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN
BEDINGUNGEN“**

Da dies eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ ist, und gemäß Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Um die Wirksamkeit und Sicherheit von Budesonid bei der Behandlung von primärer Immunglobulin-A-Nephropathie (IgAN) zu bestätigen und insbesondere die klinischen Folgen der Proteinuriederreduktion, wie durch eGFR gemessen, zu beurteilen, wird der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Ergebnisse (einschließlich einer kombinierten klinischen Outcome- und Sensitivitätsanalyse gemäß Hintergrundtherapie) aus Teil B der Studie Nef-301, einer randomisierten, doppelblinden, multizentrischen Phase-III-Studie, in der Budesonid mit Placebo bei Patienten mit primärer IgAN vor dem Hintergrund einer optimierten RAS-Inhibitor-Therapie verglichen wird, einreichen.	3. Quartal 2023

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kinpeygo 4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Budesonid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 4 mg Budesonid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung

120 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Schlucken Sie die ganze Kapsel morgens eine Stunde vor einer Mahlzeit mit Wasser. Nicht öffnen, zerdrücken oder kauen.

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

7. VERFALLDATUM

verw. bis

8. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

10. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Calliditas Therapeutics AB
Kungsbron 1
SE-111 22 Stockholm
Schweden

11. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1657/001

12. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

13. VERKAUFSABGRENZUNG

14. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Kinpeygo 4 mg

15. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-BARCODE mit individuellem Erkennungsmerkmal.

16. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Flaschenetikett

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kinpeygo 4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Budesonid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 4 mg Budesonid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung

120 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Schlucken Sie die ganze Kapsel morgens eine Stunde vor einer Mahlzeit mit Wasser. Nicht öffnen, zerdrücken oder kauen.

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

7. VERFALLDATUM

verw. bis

8. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

10. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Calliditas Therapeutics AB
Kungsbron 1
SE-111 22 Stockholm
Schweden

11. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1657/001

12. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

13. VERKAUFSABGRENZUNG

14. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

15. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

16. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Kinpeygo 4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung Budesonid

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

1. Was ist Kinpeygo und wofür wird es angewendet?

Kinpeygo enthält den Wirkstoff Budesonid, ein Corticosteroid, das hauptsächlich lokal im Darm wirkt, um die Entzündung zu verringern, die mit der primären Immunglobulin-A (IgA)-Nephropathie einhergeht.

Kinpeygo wird zur Behandlung der primären IgA-Nephropathie bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

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

Kinpeygo darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Budesonid oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie einen Leberfunktionsverlust haben, den Ihr Arzt als „schwer“ bezeichnet hat.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Kinpeygo einnehmen:

- wenn Sie sich einer Operation unterziehen müssen.
- wenn Sie Leberprobleme haben.
- wenn Sie Corticosteroide einnehmen bzw. vor Kurzem eingenommen haben.
- wenn Sie vor Kurzem eine Infektion hatten.
- wenn Sie eine aktive oder ruhende Tuberkuloseinfektion, eine unbehandelte Pilz-, bakterielle, systemische virale oder parasitäre Infektion oder Herpes simplex am Auge haben.

- wenn Sie hohen Blutdruck haben.
- wenn Sie Diabetes haben oder wenn jemand aus Ihrer Familie an Diabetes erkrankt ist.
- wenn Sie an spröden Knochen (Osteoporose) leiden.
- wenn Sie an Magengeschwüren leiden.
- wenn Sie an Glaukom (erhöhtem Augeninnendruck) oder Katarakt leiden oder wenn jemand in Ihrer Familie ein Glaukom (erhöhter Augeninnendruck) hatte.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, besteht bei Ihnen möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen. Ihr Arzt wird über die geeigneten Maßnahmen und darüber entscheiden, ob Sie dieses Arzneimittel nach wie vor einnehmen dürfen.

Achten Sie auf Nebenwirkungen

Wenn bei Ihnen verschwommenes Sehen oder andere Probleme mit dem Sehvermögen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Weitere Informationen finden Sie in Abschnitt 4.

Windpocken oder Masern

Krankheiten wie Windpocken und Masern können schwerwiegender sein, wenn Sie dieses Arzneimittel einnehmen. Wenn Sie diese Erkrankungen noch nicht hatten, halten Sie sich während der Einnahme dieses Arzneimittels von Personen mit Windpocken oder Masern fern. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie glauben, dass Sie sich während der Einnahme dieses Arzneimittels mit Windpocken oder Masern infiziert haben.

Untersuchungen der Nebennierenfunktion

Kinpeygo kann die Ergebnisse von Untersuchungen der Nebennierenfunktion (ACTH-Stimulationstest), die von Ihrem Arzt angeordnet wurden, beeinträchtigen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, dass Sie Kinpeygo einnehmen, bevor Untersuchungen bei Ihnen durchgeführt werden.

Kinder und Jugendliche

Kinpeygo sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern im Alter von unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Einnahme von Kinpeygo 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. Dies schließt nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel und pflanzliche Arzneimittel ein.

Der Grund dafür ist, dass Kinpeygo-Kapseln die Wirkung einiger Arzneimittel beeinflussen können und dass einige Arzneimittel Einfluss auf die Wirkung von Kinpeygo-Kapseln haben können.

Informieren Sie insbesondere dann Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Ketoconazol oder Itraconazol – zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz verursacht werden.
- Arzneimittel gegen HIV, die als Proteaseinhibitoren bezeichnet werden – wie Ritonavir, Indinavir und Saquinavir.
- Erythromycin – ein Antibiotikum zur Behandlung von Infektionen.
- Cyclosporin – wird angewendet, um Ihr Immunsystem zu unterdrücken.
- Carbamazepin – zur Behandlung von Epilepsie und Nervenschmerzen.
- Herzglykoside – wie Digoxin – Arzneimittel zur Behandlung von Herzerkrankungen.
- Diuretika – zur Entfernung von überschüssiger Flüssigkeit aus dem Körper.

Wenn einer der oben genannten Umstände auf Sie zutrifft (oder Sie nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Anwendung von Kinpeygo mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Einnahme von Kinpeygo zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Essen Sie während der Einnahme von Kinpeygo keine Grapefruit und trinken Sie keinen Grapefruitsaft. Dies kann die Wirkung des Arzneimittels beeinflussen.

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.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft nicht ein, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht ein, wenn Sie stillen, es sei denn, Sie haben Ihren Arzt gefragt. Budesonid geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Ihr Arzt wird Ihnen bei der Entscheidung helfen, ob Sie die Behandlung fortsetzen und nicht stillen sollten oder ob Sie die Behandlung während der Stillzeit abbrechen sollten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht zu erwarten, dass Kinpeygo Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Kinpeygo enthält Saccharose

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

3. Wie ist Kinpeygo einzunehmen?

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

Wie ist Kinpeygo einzunehmen?

Die empfohlene Dosis von Kinpeygo beträgt 16 mg (**4 Kapseln** Kinpeygo 4 mg) einmal täglich. Nehmen Sie das Arzneimittel morgens, mindestens 1 Stunde vor einer Mahlzeit ein.

- Schlucken Sie die ganze Kapsel mit einem Glas Wasser.
- Öffnen, zerdrücken oder kauen Sie die Kapsel nicht, da dies die Freisetzung des Arzneimittels beeinflussen könnte. Die Kapseln haben einen speziellen Überzug, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel im richtigen Teil Ihres Darms freigesetzt wird.

Wenn die Behandlung abgesetzt werden soll, wird Ihr Arzt die Dosis in den letzten 2 Wochen der Behandlung auf einmal täglich 8 mg (2 Kapseln Kinpeygo 4 mg) reduzieren. Falls Ihr Arzt dies für erforderlich hält, kann die Dosis für weitere 2 Wochen auf 4 mg einmal täglich (1 Kapsel Kinpeygo 4 mg) reduziert werden.

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

Wenn Sie eine größere Menge von Kinpeygo eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder Apotheker. Nehmen Sie den Umkarton mit.

Wenn Sie für längere Zeit eine größere Menge eingenommen haben, als Sie sollten, können die in Abschnitt 4 aufgeführten möglichen Nebenwirkungen auftreten.

Wenn Sie die Einnahme von Kinpeygo vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis Kinpeygo vergessen haben, warten Sie und nehmen Sie das Arzneimittel am nächsten Tag wie gewohnt ein.

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Kinpeygo abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von Kinpeygo nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt ab. Wenn Sie die Einnahme des Arzneimittels plötzlich abbrechen, können Sie krank werden.

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.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bei der Einnahme dieses Arzneimittels bemerken:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Erhöhter Blutdruck
- Anschwellen der Arme oder Beine, wie etwa Anschwellen des Knöchels
- Symptome des Cushing-Syndroms wie z. B. rundes Gesicht, vermehrte Körperbehaarung, Gewichtszunahme und Akne
- Verdauungsstörungen
- Muskelkrämpfe
- Ausschlag oder juckende Haut
- Gewichtszunahme
- Diabetes mellitus

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Verschwommenes Sehen

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 Kinpeygo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Flaschenetikett 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 Kinpeygo enthält

- Der Wirkstoff ist: Budesonid. Jede Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 4 mg Budesonid.

- Die sonstigen Bestandteile sind:

Kapselinhalt Zucker-Stärke-Pellets, Hypromellose, Macrogol, Citronensäure-Monohydrat, Ethylcellulose, mittelkettige Triglyceride, Ölsäure (siehe auch Abschnitt 2 „Kinpeygo enthält Saccharose“).

Kapselhülle: Hypromellose, Macrogol, Titandioxid (E171), Poly(methacrylsäure-co-methylmethacrylat), Talkum, Dibutyldecandioat

Druckfarbe: Schellack, Eisen(II, III)-oxid (E172).

Wie Kinpeygo aussieht und Inhalt der Packung

Kinpeygo 4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung sind 19 mm weiß beschichtete, opake Kapseln mit dem Aufdruck „CAL10 4 MG“ in schwarzer Farbe.

Die Kapseln sind in einer weißen Flasche aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit einem weißen kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen (PP) und einer Induktionsversiegelung erhältlich. Packungsgröße: 1 Flasche mit 120 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Pharmazeutischer Unternehmer

Calliditas Therapeutics AB
Kungsbron 1
SE-111 22 Stockholm
Schweden

Hersteller

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Niederlande

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Anhang IV

**Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur zur Erteilung der Genehmigung
für das Inverkehrbringen unter „Besonderen Bedingungen“**

Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur

- **Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „Besonderen Bedingungen“**

Der CHMP ist nach Prüfung des Antrags der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis positiv ist, und empfiehlt die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „Besonderen Bedingungen“, wie im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht näher erläutert wird.