

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Kinpeygo 4 mg trde kapsule s prirejenim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda kapsula s prirejenim sproščanjem vsebuje 4 mg budezonida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Ena kapsula vsebuje 230 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula s prirejenim sproščanjem

19-milimetrске bele, obložene, neprosojne kapsule z napisom „CAL10 4MG“, natisnjenim s črnim črnilom.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Kinpeygo je indicirano za zdravljenje primarne imunoglobulin A (IgA) nefropatije (IgAN) pri odraslih, z izločkom beljakovin v urinu $\geq 1,0$ g/dan (ali z razmerjem med beljakovinami in kreatininom v urinu $> 0,8$ g/gram).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 16 mg enkrat na dan zjutraj, vsaj eno uro pred obrokom, za začetno obdobje devetih mesecev. Pred prenehanjem zdravljenja je treba odmerek zmanjšati na 8 mg enkrat na dan v obdobju dveh tednov zdravljenja; odmerek se lahko po presoji izbranega zdravnika zmanjša na 4 mg enkrat na dan za dodatna dva tedna.

O ponovnem zdravljenju se lahko razmisli po presoji izbranega zdravnika (glejte poglavje 5.1).

Če bolnik pozabi vzeti zdravilo Kinpeygo, ga mora vzeti naslednji dan zjutraj kot običajno. Bolnik ne sme podvojiti dnevnega odmerka, da bi nadomestil izpuščen odmerek.

Posebne populacije

Starejše osebe

Izkušenj z uporabo zdravila Kinpeygo pri starejših je malo. Vendar pa je na podlagi razpoložljivih kliničnih podatkov mogoče pričakovati, da sta učinkovitost in varnost zdravila Kinpeygo podobni kot pri drugih preučevanih starostnih skupinah.

Okvara jeter

Varnosti in učinkovitosti kapsul Kinpeygo pri bolnikih z okvaro jeter niso preučevali.

Zdravilo Kinpeygo je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu). Glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.2.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic ni pričakovati sprememb farmakokinetike budezonida.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost kapsul Kinpeygo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Kinpeygo je namenjeno peroralni uporabi. Trde kapsule s prirejenim sproščanjem je treba pogoltniti cele z vodo zjutraj, vsaj eno uro pred obrokom (glejte poglavje 5.2). Kapsul se ne sme odpirati, zdrobiti ali žvečiti, saj lahko to vpliva na profil sproščanja zdravila.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hiperkorticizem in supresija adrenalne osi

Pri dolgotrajni uporabi glukokortikosteroidov se lahko pojavijo sistemski učinki, kot sta hiperkorticizem in adrenalna supresija. Glukokortikosteroidi lahko zmanjšajo odziv osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA - hypothalamus-pituitary-adrenal) na stres. V primerih, ko imajo bolniki kirurški poseg ali so v drugih stresnih situacijah, je priporočljivo dopolnjevanje s sistemskim glukokortikosteroidom.

Ker zdravilo Kinpeygo vsebuje glukokortikosteroid, je treba upoštevati splošna opozorila glede glukokortikosteroidov, navedena v nadaljevanju.

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro jeter (razred B oziroma C po Child-Pughu) je lahko zaradi večje sistemske izpostavljenosti peroralnemu budezonidu tveganje za hiperkorticizem in supresijo adrenalne osi večje. Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro (razred B po Child-Pughu) je treba spremljati povečane znake in/ali simptome hiperkorticizma.

Simptomi zaradi ukinitve steroidov pri bolnikih, ki so prešli z zdravljenja s sistemskimi kortikosteroidi

Bolnike, ki preidejo z zdravljenja z glukokortikosteroidi z visoko sistemsko razpoložljivostjo na zdravljenje z glukokortikosteroidi z nižjo sistemsko razpoložljivostjo, npr. budezonid, je treba spremljati, saj se lahko pojavijo simptomi, ki se pripisujejo ukinitvi zdravljenja s steroidi, vključno s simptomi akutne supresije adrenalne osi ali benigne intrakranialne hipertenzije. Pri teh bolnikih bo morda treba spremljati adrenokortikalno funkcijo, odmerek glukokortikosteroidov z velikimi sistemskimi učinki pa previdno zmanjšati.

Nadomestitev sistemskih glukokortikosteroidov z budezonidom lahko razkrije alergije (npr. rinitis in ekcem), ki so bile prej obvladovane s sistemskim zdravilom.

Okužbe

Bolniki, ki jemljejo zdravila, ki zavirajo imunski sistem, so bolj dovzetni za okužbo kot zdrave osebe. Potek bolezni pri noricah in ošpicah je lahko na primer pri občutljivih bolnikih ali bolnikih, ki prejemajo imunosupresivne odmerke glukokortikosteroidov, resnejši ali celo s smrtnim izidom. Pri bolnikih, ki teh bolezni še niso preboleli, je treba še zlasti paziti, da ne pride do izpostavljenosti.

Ni znano, kako odmerki, pot in trajanje uporabe glukokortikosteroidov vplivajo na tveganje za razvoj razširjene okužbe. Prav tako ni znan prispevek osnovne bolezni in/ali predhodnega zdravljenja z glukokortikosteroidi k tveganju. Pri izpostavljenosti noricam je lahko indicirano zdravljenje z imunoglobulinom proti virusu *varicella zoster* (VZIG) ali po potrebi z intravenskimi imunoglobulini (IVIG) iz združene človeške plazme. Pri izpostavljenosti ošpicam je lahko indicirana profilaksa z intramuskularnim imunoglobulinom (IG) iz združene človeške plazme. (Glejte povzetke glavnih značilnosti zdravila za VZIG in IG.) Če se pojavijo norice, je treba razmisliti o zdravljenju s protivirusnimi zdravili.

Glukokortikosteroide je treba pri bolnikih z aktivno ali mirujočo okužbo s tuberkulozo, nezdravljenimi glivičnimi, bakterijskimi, sistemskimi virusnimi ali parazitskimi okužbami ali očesnim herpesom simpleks uporabljati previdno, če naj se sploh uporabljajo.

Previdnost pri posebnih boleznih

Spremljati je treba bolnike z okužbami, hipertenzijo, sladkorno boleznijo, osteoporozo, želodčno razjedo, glavkomom ali katarakto ali z družinsko anamnezo sladkorne bolezni ali glavkoma ali s katerim koli drugim stanjem, pri katerem je uporaba glukokortikosteroidov lahko povezana s povečanim tveganjem za neželene učinke.

Motnje vida

Pri sistemski in lokalni uporabi glukokortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je treba napotiti k oftalmologu, da oceni možne vzroke, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija (CSCR - central serous chorioretinopathy), o katerih so poročali po sistemski in lokalni uporabi glukokortikosteroidov.

Sočasno zdravljenje z močnimi zaviralci CYP3A4

Pri sočasnem zdravljenju z močnimi zaviralci CYP3A4, vključno z zdravili, ki vsebujejo ketokonazol in kobicistat, se pričakuje povečanje tveganja za sistemske neželene učinke, ki jih je mogoče pripisati budezonidu. Tej kombinaciji se je treba izogibati, razen če koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke glukokortikosteroidov. Če to ni mogoče, mora biti obdobje med zdravljenji čim daljše, morda pa bo treba razmisliti tudi o zmanjšanju odmerka budezonida na 8 mg budezonida na dan (glejte poglavje 4.5).

Po večjem vnosu grenivkega soka (ki zavira aktivnost CYP3A4 predvsem v črevesni sluznici) se je sistemska izpostavljenost budezonidu po peroralnem vnosu povečala za približno dvakrat. Kot pri drugih zdravilih, ki se presnavljajo predvsem s CYP3A4, se je treba v povezavi z uporabo zdravila Kinpeygo izogibati rednemu uživanju grenivke ali njenega soka (drugi sokovi, kot je pomarančni ali jabolčni sok, ne zavirajo CYP3A4). Glejte tudi poglavje 4.5.

Preskus stimulacije ACTH

Ker je delovanje nadledvične žleze lahko oslABLjeno, lahko preskus stimulacije ACTH za diagnosticiranje hipofizne insuficience pokaže lažne rezultate (nizke vrednosti).

Saharoza

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila/snovi, ki zavirajo CYP3A4

Budezonid se presnavlja s CYP3A4. Močni zaviralci CYP3A4 lahko zvišajo ravni budezonida v plazmi. Pri sočasni uporabi močnega zaviralca CYP3A4 ketokonazola ali zaužitju grenivkega soka se je biološka uporabnost budezonida v primerjavi z budezonidom, uporabljenim samostojno, povečala za 6,5-krat oziroma 2-krat.

Zato je treba pričakovati klinično pomembne interakcije z močnimi zaviralci CYP3A, kot so ketokonazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, sakvinavir, eritromicin, ciklosporin in sok grenivke, in lahko se povečajo sistemske koncentracije budezonida (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Zdravila/snovi, ki inducirajo CYP3A4

Sočasno zdravljenje z induktorji CYP3A4, kot je karbamazepin, lahko zmanjša sistemsko izpostavljenost budezonidu.

Zdravila/snovi, ki se presnavljajo s CYP3A4

Zaradi majhne afinitete do CYP3A4 in P-gp ter formulacije, farmakokinetičnih lastnosti in nizke sistemske izpostavljenosti ni verjetno, da bi zdravilo Kinpeygo vplivalo na sistemsko izpostavljenost drugih zdravil.

Peroralna kontracepcija

Peroralna kontracepcija, ki vsebujejo etinilestradiol, ki se prav tako presnavlja s CYP3A4, ne vplivajo na farmakokinetiko budezonida.

Zaviralci protonske črpalke

Farmakokinetika budezonida ni bila ocenjena v kombinaciji z zaviralci protonske črpalke. V študiji, v kateri so ocenjevali intragastrični ali intraduodenalni pH pri zdravih prostovoljcih po ponavljajočem odmerjanju zaviralca protonske črpalke omeprazola 40 mg enkrat na dan, intragastrični in intraduodenalni pH nista presegla vrednosti, ki je potrebna za razgradnjo zdravila Kinpeygo. Razen v dvanajstniku ni verjetno, da bi zaviralci protonske črpalke, kot je omeprazol, vplivali na pH.

Druge interakcije, ki jih je treba upoštevati

Zdravljenje z budezonidom lahko zmanjša količino kalija v serumu, o čemer je treba razmisliti, kadar se zdravilo Kinpeygo uporablja sočasno z zdravilom, pri katerem se farmakološki učinki lahko okrepijo zaradi nizke ravni kalija v serumu, kot so srčni glikozidi, ali pri sočasni uporabi z diuretiki, ki znižujejo kalij v serumu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporabi med nosečnostjo se je treba izogibati, razen če obstajajo nujni razlogi za zdravljenje z zdravilom Kinpeygo. Podatkov o izidih nosečnosti po peroralnem dajanju budezonida pri ljudeh je malo. Čeprav podatki o uporabi inhalacijskega budezonida pri velikem številu nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, ne kažejo neželenih učinkov, je treba pričakovati, da bo največja koncentracija budezonida v plazmi v povezavi z zdravljenjem z zdravilom Kinpeygo večja kot pri inhalacijskem

budezonidu. Pri brejih živalih se je pokazalo, da budezonid, tako kot drugi glukokortikosteroidi, povzroča nepravilnosti pri razvoju ploda (glejte poglavje 5.3). Pomembnosti tega za ljudi niso ugotovili.

Zato se zdravilo Kinpeygo ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je zdravljenje z budezonidom potrebno zaradi kliničnega stanja ženske. Pričakovane koristi za nosečnico je treba pretehtati glede na možno tveganje za plod.

Ugotovili so, da budezonid prehaja skozi placentno pregrado. Pomembnosti tega opažanja za ljudi niso ugotovili.

Pri novorojenčkih, ki so bili v maternici izpostavljeni glukokortikosteroidom, se lahko pojavi hipoadrenalizem; pri novorojenčkih je treba pozorno opazovati, ali imajo znake in simptome hipoadrenalizma.

Dojenje

Budezonid se izloča v materino mleko.

Študij o dojenju s peroralnim budezonidom, vključno z zdravilom Kinpeygo, niso izvedli, podatki o učinkih zdravila na dojenega otroka ali učinkih zdravila na nastajanje mleka pa niso na voljo. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti.

Če se zdravilo Kinpeygo uporablja pri doječi materi, se je treba odločiti med prenehanjem dojenja in prekinitvijo/prenehanjem zdravljenja z budezonidom, pri čemer je treba upoštevati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o učinku budezonida na plodnost pri človeku ni. Pri podganah ni bilo učinkov na plodnost po dajanju budezonida.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu zdravila Kinpeygo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Pričakuje se, da Kinpeygo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V klinični študiji faze 3 z zdravilom Kinpeygo so kot o neželenem učinku zdravila najpogosteje poročali o aknah, pri približno 10 % bolnikov, ter o perifernem edemu, obraznem edemu, povečanju telesne mase in povečanem številu levkocitov pri približno 5 % bolnikov; ti neželeni učinki so bili v glavnem blagi ali zmerni in reverzibilni, kar je odražalo majhno sistemsko izpostavljenost budezonidu po peroralnem dajanju.

Iz podatkov o ponovnem zdravljenju bolnikov, ki so bili ponovno zdravljeni v sklopu odprte podaljšane prejšnje študije III. faze, je bilo razvidno, da je bil varnostni profil ponovnega zdravljenja skladen z varnostnim profilom v klinični študiji III. faze.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v ključni klinični študiji faze 3 in iz podatkov iz obdobja trženja zdravila Kinpeygo, so predstavljeni v preglednici 1.

Neželeni učinki, o katerih so poročali, so navedeni po naslednji pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$).

Preglednica 1: Neželeni učinki zdravila po pogostnosti in organskem sistemu

Organski sistem po MedDRA	Pogostost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	pogosti	povečano število levkocitov
Bolezni endokrinega sistema	pogosti	povečano število nevtrofilcev
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	cushingoidne značilnosti
Presnovne in prehranske motnje	zelo pogosti	hipokaliemija
Očesne bolezni	pogosti	sladkorna bolezen*
Žilne bolezni	redki	zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)
Bolezni prebavil	pogosti	hipertenzija
Bolezni kože in podkožja	pogosti	dispepsija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	kožne reakcije (akne, dermatitis)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	mišični krči
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	periferni edem
	pogosti	obrazni edem
	pogosti	povečanje telesne mase

* Vsi bolniki z novim pojavom sladkorne bolezni, diagnosticirane med zdravljenjem z zdravilom Kinpeygo ali po njem, so imeli pred začetkom zdravljenja ravni FBG in HbA1c, ki so kazale na predsladkorno bolezen ($\text{HbA1c} \geq 5,7\%$ ali $\text{FBG} \geq 100 \text{ mg/dl}$).

Opis izbranih neželenih učinkov

Morebitni učinki skupine zdravil

Pojavijo se lahko neželeni učinki, ki so značilni za sistemske glukokortikoide (npr. cushingoidne značilnosti, povišan krvni tlak, povečano tveganje za okužbo, upočasnjeno celjenje ran, zmanjšana toleranca za glukozo, zadrževanje natrija z nastankom edemov, mišična oslabelost, osteoporoza, glavkom, duševne motnje, peptična razjeda, povečano tveganje za trombozo). Ti neželeni učinki so odvisni od odmerka, časa zdravljenja, sočasnega jemanja in predhodnega jemanja glukokortikosteroidov ter občutljivosti posameznika. V programu kliničnih študij zdravila Kinpeygo niso opazili vseh teh neželenih učinkov.

Pediatrična populacija

Ni podatkov.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročila o akutni toksičnosti ali smrti po prevelikem odmerjanju glukokortikosteroidov so redka. Ne pričakuje se, da bi akutno preveliko odmerjanje, tudi v čezmernih odmerkih, povzročilo klinično pomembne posledice. V primeru akutnega prevelikega odmerjanja posebni antidot ni na voljo. Zdravljenje zajema podporno in simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antidiaroiiki, protivnetna/protiinfekcijska zdravila z delovanjem v črevesju, kortikosteroidi z lokalnim delovanjem, oznaka ATC: A07EA06.

Mehanizem delovanja

Predvideno delovanje zdravila Kinpeygo je zaviranje celic B v sluznici, ki se nahajajo v Peyerjevih ploščah v ileumu, kjer se proizvaja večina protiteles proti IgA1 s pomanjkanjem galaktaze (Gd-IgA1). Pričakuje se, da bo zaviranje njihove proliferacije in diferenciacije v plazmatke zmanjšalo pojav protiteles Gd-IgA1 in s tem nastanek imunskih kompleksov v sistemskega obtoku, kar bo preprečilo nadaljnje učinke odlaganja imunskih kompleksov, ki vsebujejo Gd-IgA1, v glomerulnih mezangijskih celicah, kar se kaže kot glomerulonefritis in izguba ledvične funkcije.

Farmakodinamični učinki

Zdravilo Kinpeygo je peroralna trda kapsula s prirejenim sproščanjem budezonida, ki združuje zapoznelo razgradnjo kapsule in podaljšano sproščanje učinkovine budezonid v ileumu. Z usmerjanjem sproščanja budezonida v ileum, kjer je visoka gostota Peyerjevih plošč, je pričakovan lokalni farmakološki učinek.

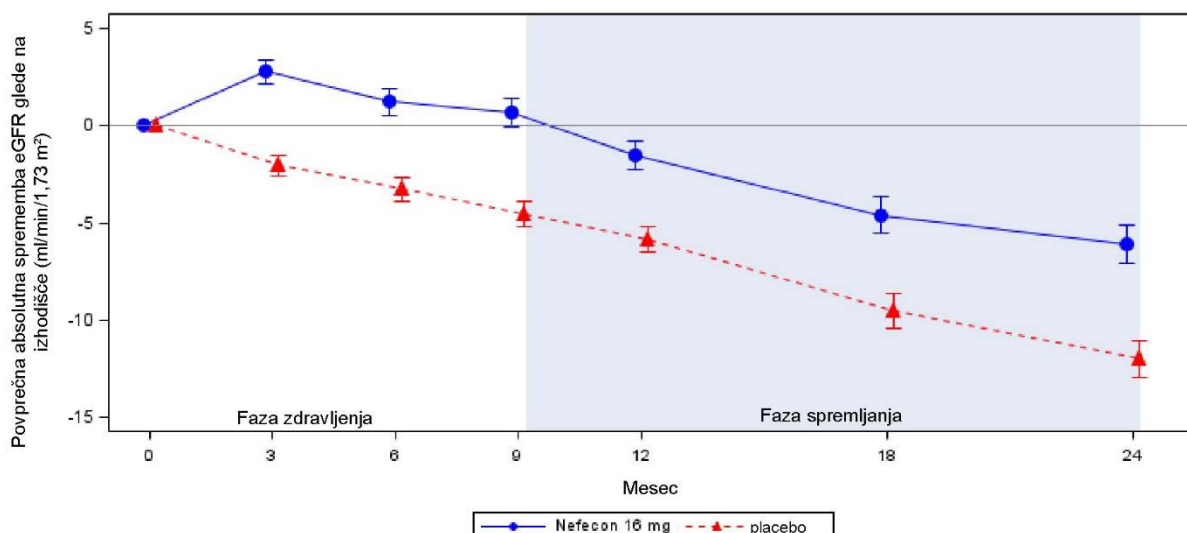
Klinična učinkovitost

Primarna nefropatija IgA

Učinkovitost zdravila Kinpeygo so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah pri bolnikih s primarnim IgAN, ki so prejeli optimiziran odmerek (največji dovoljeni odmerek ali največji odmerek, ki so ga še prenašali) zaviralca renin-angiotenzinskega sistema (RAS) kot del standardnega zdravljenja (SOC- standard of care). V randomizirani, dvojno slepi, multicentrični študiji faze 3 pri bolnikih z biopsijsko dokazano IgAN je bil ocenjen učinek zdravila Kinpeygo na zmanjšanje ledvične funkcije na podlagi ocenjene hitrosti glomerulne filtracije (eGFR) in zmanjšanje proteinurije na podlagi razmerja med beljakovinami in kreatininom v urinu (UPCR- urine protein creatinine ratio). 364 bolnikov iz celotnega nabora za analizo je bilo randomiziranih v razmerju 1 : 1 na prejetje bodisi zdravila Kinpeygo 16 mg enkrat dnevno bodisi placeba, in so bili zdravljeni 9 mesecev, čemur je sledila 2-tedenska faza zmanjševanja odmerka na 8 mg ter 15 mesecev opazovalnega spremljanja .

Končna analiza študije je pokazala, da je 9-mesečno zdravljenje z zdravilom Kinpeygo (Nefecon) v odmerku 16 mg/dan statistično značilno zmanjšal izgubo ledvične funkcije v obdobju dveh let pri bolnikih s primarno IgAN. Korist pri eGFR, dosežena ob koncu 9-mesečnega zdravljenja, se je ohranila tudi med 15-mesečnim opazovalnim spremljanjem (Slika 1).

Slika 1: Povprečna absolutna sprememba eGFR glede na izhodišče v študiji faze 3 NeflgArd



Razlika v eGFR zaradi učinka zdravljenja je bila po dveh letih 6,00 ml/min/1,73 m² z uporabo MMRM analize brez izrecnih predpostavk o manjkajočih podatkih (predpostavka MAR) in je bila statistično značilna. Sprememba eGFR glede na izhodišče po 24 mesecih je bila –7,50 ml/min/1,73 m² v skupini, ki je prejela zdravilo Kinpeygo, v primerjavi z –13,50 ml/min/1,73 m² v skupini, ki je prejela placebo. Pri zdravljenju z zdravilom Kinpeygo je bila korist zdravljenja 6,00 ml/min/1,73 m² (95-odstotni IZ: od 2,76 do 10,08) v primerjavi s placebom (Preglednica 2).

V okviru dodatne analize celotnega 2-letnega naklona eGFR z uporabo metode linearne »spline« analize mešanih učinkov za akutno fazo (od izhodišča do 3 mesecev) in kronično fazo (od 3 mesecev naprej) je bila ocenjena skupna korist zdravljenja 2,62 ml/min/1,73 m² na leto (95-odstotni IZ: od 1,23 do 4,00) v prid zdravila Kinpeygo (Preglednica 2).

Preglednica 2: Analiza eGFR pri 24 mesecih v študiji faze 3 NeflgArd

eGFR (CKD-EPI) (ml/min/1,73 m ²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Povprečna sprememba glede na izhodišče (ml/min/1,73 m ²) pri 24 mesecih (15 mesecev po koncu zdravljenja z zdravilom Kinpeygo) ^b	–7,50	–13,50
Kinpeygo 16 mg v primerjavi s placebom: (95-odstotni IZ)		
Sprememba glede na izhodišče v eGFR pri 24 mesecih (ml/min/1,73 m ²) ^b	6,00 (od 2,76 do 10,08)	
Celotni naklon eGFR po dveh letih (ml/min/1,73 m ² na leto) ^c	2,62 (od 1,23 do 4,00)	

a Vključno z vsemi opaženimi podatki eGFR, zabeleženimi po uporabi prepovedanih zdravil.

b Prilagojeno geometrijsko razmerje najmanjših kvadratov eGFR glede na izhodišče, analizirano z uporabo analize mešanih modelov ponavljajočih meritev. Povprečne spremembe so izračunane neposredno iz analize izvedene na logaritemski skali.

c Linearni "spline" mešani model učinkov, v katerem je bil eGFR modeliran hkrati in ločeno v akutni fazi (od izhodišča do 3 mesecev) in kronični fazi (od 3 mesecev naprej), nato pa so bili kombinirani za oceno celotnega naklona. Podatki niso bili logaritmirani in vključujejo vse opažene podatke eGFR, ne glede na uporabo prepovedanih zdravil ali začetek dialize ali presaditev ledvic.

IZ: interval zaupanja; eGFR (CKD-EPI): ocenjena hitrost glomerulne filtracije na podlagi izračuna Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

Učinek zdravljenja na eGFR po dveh letih je bil skladen v vseh ključnih podskupinah, vključno s ključnimi demografskimi (npr. starost, spol, rasa) in značilnostmi osnovne bolezni (npr. izhodiščna proteinurija).

Čas do potrjenega 30-odstotnega zmanjšanja eGFR ali končne ledvične bolezni (opredeljene kot z ledvicami povezane smrti, presaditev ledvic, dializa ali trajno eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) je bil pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Kinpeygo, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, zakasnen (HR 0,45; 95-odstotni IZ: od 0,26 do 0,75). Delež bolnikov s potrjenim dogodkom v 2-letnem obdobju študije je bil 11,5 % v skupini z zdravilom Kinpeygo v primerjavi z 21,4 % bolnikov v skupini, ki je prejela placebo.

Končna analiza učinka zdravljenja na proteinurijo po 2 letih je bila skladna s tisto, opaženo ob koncu 9-mesečnega poteka zdravljenja z zdravilom Kinpeygo. Vendar pa je v skupini, ki je prejela zdravilo Kinpeygo, po največjem zmanjšanju proteinurije pri 12 mesecih prišlo do njenega povečanja (Preglednica 3). Učinek zdravljenja na UPCR pri 9 mesecih je bil zelo skladen v podskupinah, vključno s ključnimi demografskimi (npr. starost, spol, rasa) in značilnostmi osnovne bolezni (npr. izhodiščna proteinurija). Podobno skladen vzorec UPCR med podskupinami je bil opažen pri 2 letih.

Preglednica 3: Zmanjšanje proteinurije pri 9, 12 in 24 mesecih ter v povprečju v obdobju od 12 do 24 mesecev v študiji faze 3 NefIgArd

Odstotno zmanjšanje glede na izhodišče v UPCR g/g ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Pri 9 mesecih ^c	34 %	5 %
Pri 12 mesecih (3 mesece po zaključku zdravljenja z zdravilom Kinpeygo)	51 %	3 %
Pri 24 mesecih (15 mesecev po zaključku zdravljenja z zdravilom Kinpeygo)	31 %	1 %
<i>Kinpeygo 16 mg v primerjavi s placebom: Povprečno odstotno zmanjšanje UPCR v obdobju od 12 do 24 mesecev v primerjavi z izhodiščem d (95-odstotni IZ)</i>	41 % (od 32 % do 49 %)	

a Izključitev podatkov UPCR, zabeleženih po uporabi prepovedanih zdravil.

b Prilagojeno geometrijsko razmerje najmanjših kvadratov UPCR glede na izhodišče je temeljilo na longitudinalnem modelu ponavljajočih se meritev.

c Odstotno zmanjšanje v UPCR je bilo prej ocenjeno pri prvih 199 randomiziranih bolnikih (p=0,0003). Končna analiza pri vseh 364 bolnikih je potrdila 30-odstotno zmanjšanje UPCR pri 9 mesecih z zdravilom Kinpeygo v primerjavi s placebom (95-odstotni IZ: 20 % do 39 %).

d Povprečno odstotno zmanjšanje UPCR med spremljanjem (v obdobju od 12 do 24 mesecev) je bilo temeljeno na longitudinalnem modelu ponavljajočih se meritev.

IZ: interval zaupanja; UPCR: razmerje med beljakovinami v urinu in kreatininom.

Podporna študija faze 2b s podobno zasnovo študije je bila opravljena pri skupno 153 randomiziranih bolnikih, ki so devet mesecev enkrat na dan prejeli zdravilo Kinpeygo 16 mg, Kinpeygo 8 mg ali placebo, čemur je sledila 2-tedenska faza zmanjševanja odmerka in 3 mesece opazovalnega spremljanja, medtem ko so se še naprej zdravili z zaviralcem RAS.

Primarni cilj je bil dosežen z vmesno analizo, v kateri so primerjali zdravilo Kinpeygo s placebom in ugotovili statistično značilno zmanjšanje UPCR po devetih mesecih skupno v obeh skupinah (z odmerkom zdravila Kinpeygo 16 mg/dan in 8 mg/dan) v primerjavi s placebom (p = 0,0066).

Z uporabo enake statistične metodologije kot v študiji faze 3 se je pri 16-miligramskem odmerku zdravila Kinpeygo v primerjavi s placebom po devetih mesecih pokazalo statistično pomembno 26-odstotno zmanjšanje primarnega opazovanega dogodka UPCR (p = 0,0100) in 29-odstotno zmanjšanje po 12 mesecih (p = 0,0027).

Razlika v eGFR KLB-EPI (serumski kreatinin) pri odmerku 16 mg zdravila Kinpeygo v primerjavi s placebom je znašala 3,57 ml/min/1,73 m² po devetih mesecih (p = 0,0271) in 4,46 ml/min/1,73 m² po 12 mesecih (p = 0,0256). Ocenjeno je bilo, da se je enoletni naklon krivulje eGFR ob uporabi zdravila

Kinpeygo 16 mg enkrat na dan izboljšala za 5,69 ml/min/1,73 m² na leto v primerjavi s placebom (p = 0,0007).

Klinična učinkovitost ponovnega zdravljenja (Nef-301 OLE)

Primarna IgA nefropatija

Učinkovitost ponovnega zdravljenja z zdravilom Kinpeygo je bila ocenjena v odprti podaljšani študiji pri bolnikih, ki so zaključili ključno študijo III. faze, v kateri so prejeli bodisi zdravilo Kinpeygo ali placebo, in ki so bili še naprej zdravljeni s stabilnimi odmerki zaviralcev renin-angiotenzinskega sistema (zaviralcev angiotenzinske konvertaze in/ali zaviralcev receptorjev angiotenzina II tipa I). Bolniki, ki so v študiji III. faze prejeli zdravilo Kinpeygo, so prejeli ponovno zdravljenje, bolniki, ki so v študiji III. faze prejeli placebo, pa so zdravilo Kinpeygo prejeli kot prvi cikel zdravljenja. V podaljšanje je bilo vključenih skupno 119 bolnikov (62,2 % jih je predhodno prejelo placebo, v podaljšanju pa so zdravilo Kinpeygo prejeli prvič), ki so v 9-mesečnem obdobju prejeli 16 mg zdravila Kinpeygo na dan, pri čemer je bilo ob pojavu klinično pomembnih in vzročno povezanih neželenih učinkov možno zmanjšanje odmerka na 8 mg/dan.

Za vključitev v odprto podaljšano študijo Nef-301 so morali imeti bolniki proteinurijo na podlagi dveh zaporednih meritev, med katerima je moral biti vsaj 2-tedenski razmik in ki sta pokazali bodisi ≥ 1 g/dan (≥ 1000 mg/dan) ali UPCR $\geq 0,8$ g/gram (≥ 90 mg/mmol). Bolniki so morali imeti tudi vrednost eGFR ≥ 30 ml/min na 1,73 m² po formuli CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Končna analiza odprte podaljšane študije je pokazala podobno korist zdravljenja pri obeh primarnih končnih točkah (eGFR in UPCR) po 9 mesecih zdravljenja z zdravilom Kinpeygo, ne glede na to, ali so bolniki v predhodni študiji III. faze prejeli zdravilo Kinpeygo ali placebo. V 9. mesecu je bila pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni z zdravilom Kinpeygo 16 mg, absolutna sprememba od izhodiščne vrednosti eGFR -1,28 ml/min/1,73 m² (95-odstotni IZ od -3,20 do 0,72), pri bolnikih, ki so predhodno prejeli placebo, pa -1,53 ml/min/1,73 m² (95-odstotni IZ od -3,07 do 0,05). Po 9 mesecih zdravljenja z zdravilom Kinpeygo 16 mg/dan se je pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni z zdravilom Kinpeygo 16 mg, vrednost UPCR od izhodišča zmanjšala za 33,3 % (95-odstotni IZ od -44,4 do -19,9), pri bolnikih, ki so predhodno prejeli placebo, pa za 31,0 % (95-odstotni IZ od -40,2 do -20,2).

Pediatrična populacija

Zdravila Kinpeygo pri pediatrični populaciji niso preučevali.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Formulacija zdravila Kinpeygo je zasnovana tako, da se budezonid lokalno dovaja v ileum. Zdi se, da je peroralna absorpcija budezonida popolna in hitra, medtem ko je sistemska biološka uporabnost zaradi velike presnove prvega prehoda majhna (približno 10 %).

Po enkratnem peroralnem odmerku 16 mg zdravila Kinpeygo je pri zdravih osebah geometrična sredina C_{max} znašala od 3,2 do 4,4 ng/ml, AUC₍₀₋₂₄₎ pa od 24,1 do 24,8 ng/ml × h.

Klinično pomembnega vpliva hrane na celotno sistemsko izpostavljenost budezonidu niso opazili, če je bil zmerno ali zelo masten obrok zaužit eno uro po odmerjanju.

Porazdelitev

Budezonid se hitro in obsežno porazdeli v tkiva in organe. Približno od 85 do 90 % budezonida se veže na plazemske beljakovine v krvi v koncentracijskem območju od 1 do 100 nmol/l. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je od 3 do 4 l/kg.

Biotransformacija

Budezonid se hitro presnavlja v jetrih (in v manjši meri v črevesju), predvsem z oksidativnimi potmi prek CYP3A4 v dva glavna presnovka, 16 α -hidroksiprednizolon in 6 β -hidroksibudezonid, ki imata manj kot 1 % afiniteto za glukokortikosteroidne receptorje in protivnetno aktivnost budezonida.-

Presnova budezonida je od 2 do 5-krat hitrejša kot presnova hidrokortizona in od 8 do 15-krat hitrejša kot presnova prednizolona.

Izločanje

Budezonid ima visoko stopnjo očistka, ki je približno od 72 do 80 l/h in je blizu ocenjenega pretoka krvi v jetrih, zato kaže, da je budezonid zdravilo z velikim jetrnim očistkom.

Vrednost $T_{1/2}$ za budezonid po odmerjanju zdravila Kinpeygo je v študijah pri zdravih prostovoljcih znašala od 5 do 6,8 ure.

Budezonid se izloča v urin in blato v obliki presnovkov. Glavni presnovki, vključno s 16 α -hidroksiprednizolonom in 6 β -hidroksibudezonidom, se večinoma izločajo skozi ledvice, in sicer nespremenjeni ali v konjugiranih oblikah. V urinu niso zaznali nespremenjenega budezonida.

Okvara jeter

Budezonid se pretežno presnavlja z biotransformacijo v jetrih.

Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro (razred B po Child-Pughu) je bila sistemska razpoložljivost peroralno zaužitega budezonida 3,5-krat večja (27 %) kot pri zdravih prostovoljcih (sistemska razpoložljivost 7,4 %); pri bolnikih z blago jetrno okvaro (razred A po Child-Pughu) ni bilo klinično pomembnega povečanja sistemske razpoložljivosti.

Študij pri bolnikih s hudo jetrno okvaro niso izvedli.

Okvara ledvic

Nespremenjeni budezonid se ne izloča skozi ledvice. Glavni presnovki budezonida, ki imajo zanemarljivo glukokortikosteroidno aktivnost, se večinoma (60 %) izločajo z urinom.

Pediatrična populacija

Zdravila Kinpeygo pri pediatrični populaciji niso preučevali.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinična varnost budezonida je bila dokumentirana v študijah med razvojem drugih formulacij te spojine. S samo formulacijo zdravila Kinpeygo predkliničnih študij niso izvedli.

Rezultati študij akutne, subakutne in kronične toksičnosti kažejo, da so sistemski učinki budezonida, npr. zmanjšano pridobivanje telesne mase ter atrofija limfatičnih tkiv in skorje nadledvične žleze, manj hudi ali podobni učinkom, ki so jih opazili po uporabi drugih glukokortikosteroidov.

Budezonid, ocenjen v šestih različnih testnih sistemih, ni pokazal nobenih znakov mutagenih ali klastogenih učinkov.

Povečane pojavnosti možganskih gliomov v študiji kancerogenosti pri podganjih samcih ni bilo mogoče potrditi v ponovljeni študiji, v kateri se pojavnost gliomov ni razlikovala med skupinami, ki so prejemale aktivno zdravljenje (budezonid, prednizolon, triamcinolon acetonid), in kontrolno skupino.

Spremembe v jetrih (primarne hepatocelularne neoplazme), ki so jih ugotovili pri podganjih samcih v prvotni študiji kancerogenosti, so ponovno opazili v ponovljeni študiji z budezonidom in referenčnimi glukokortikosteroidi. Ti učinki so najverjetneje povezani z učinkom receptorjev in tako predstavljajo učinek skupine zdravil pri tej vrsti.

Klinične izkušnje, ki so na voljo, kažejo, da ni znakov, da bi budezonid ali drugi glukokortikosteroidi povzročali možganske gliome ali primarne hepatocelularne neoplazme pri ljudeh.

Budezonid ni vplival na plodnost pri podganah. Pri brejih živalih se je pokazalo, da budezonid tako kot drugi glukokortikoidi povzroča smrt ploda in nepravilnosti pri razvoju ploda (manjša velikost legla, znotrajmaternični zastoj rasti ploda in anomalije okostja). Klinična pomembnost teh izsledkov za človeka ni bila ugotovljena (glejte poglavje 4.6).

Toksičnost budezonida v obliki trdih kapsul s prirejenim sproščanjem s poudarkom na prebavilih so proučevali pri opicah cynomolgus v odmerkih do 5 mg/kg (kar je približno 15-kratnik priporočenega dnevnega odmerka zdravila Kinpeygo pri ljudeh, na osnovi telesne mase) po ponavljajočem peroralnem dajanju do šest mesecev. Opazili niso nobenih učinkov na prebavila, niti pri makroskopski patologiji niti pri histopatološki preiskavi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule

sladkorne kroglice (saharoza in koruzni škrob)
hipromeloza
makrogol
citronska kislina monohidrat
etilceluloza
srednjeveržni trigliceridi
oleinska kislina

Ovoj kapsule

hipromeloza
makrogol
titanov dioksid (E171)
kopolimeri metakrilne kisline in metilmetakrilata
smukec
dibutylsebakat

Tiskarsko črnilo

šelak
črni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Bela plastenka iz polietilena visoke gostote (HDPE) z belo polipropilensko (PP) za otroke varno zaporko z indukcijskim pečatom.

Velikost pakiranj: 1 plastenka, ki vsebuje 28 ali 120 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem in skupna pakiranja, ki vsebujejo 360 (3 pakiranja po 120) trdih kapsul s prirejenim sproščanjem.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1657/001
EU/1/22/1657/002
EU/1/22/1657/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve: 15. julij 2022
Datum zadnjega podaljšanja: 17. junij 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca zdravila, odgovornega za sproščanje serij

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Kinpeygo 4 mg trde kapsule s prirejenim sproščanjem
budezonid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 4 mg budezonida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Saharoza. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapsula s prirejenim sproščanjem, trda

28 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsule pogoltnite cele z vodo zjutraj, eno uro pred obrokom. Ne odpirajte, ne drobite ali žvečite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1657/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kinpeygo 4 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Kinpeygo 4 mg trde kapsule s prirejenim sproščanjem
budezonid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 4 mg budezonida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Saharoza. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapsula s prirejenim sproščanjem, trda

120 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsule pogoltnite cele z vodo zjutraj, eno uro pred obrokom. Ne odpirajte, ne drobite ali žvečite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1657/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kinpeygo 4 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Nalepka na plastenki.

1. IME ZDRAVILA

Kinpeygo 4 mg trde kapsule s prirejenim sproščanjem
budezonid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 4 mg budezonida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Saharoza. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapsula s prirejenim sproščanjem, trda

28 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem
120 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsule pogoltnite cele z vodo zjutraj, eno uro pred obrokom. Ne odpirajte, ne drobite ali žvečite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1657/001 120 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem
EU/1/22/1657/001 360 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem (3 pakiranja po 120)
EU/1/22/1657/001 28 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA PLASTENKE SKUPNEGA PAKIRANJA (Z MODRIM OKENCEM)****1. IME ZDRAVILA**

Kinpeygo 4 mg trde kapsule s prirejenim sproščanjem
budezonid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 4 mg budezonida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Saharoza. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapsula s prirejenim sproščanjem, trda

Skupno pakiranje: 360 (3 pakiranja po 120) trdih kapsul s prirejenim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsule pogoltnite cele z vodo zjutraj, eno uro pred obrokom. Ne odpirajte, ne drobite ali žvečite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1657/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kinpeygo 4 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA ŠKATLA ZA PLASTENKO SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ MODREGA OKENCA IN EDINSTVENE OZNAKE)

1. IME ZDRAVILA

Kinpeygo 4 mg trde kapsule s prirejenim sproščanjem
budezonid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 4 mg budezonida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Saharoza. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

kapsula s prirejenim sproščanjem, trda

120 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem
Sestavni del skupnega pakiranja, ni mogoče prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Kapsule pogoltnite cele z vodo zjutraj, eno uro pred obrokom. Ne odpirajte, ne drobite ali žvečite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1657/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kinpeygo 4 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Kinpeygo 4 mg trde kapsule s prirejenim sproščanjem budezonid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kinpeygo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Kinpeygo
3. Kako jemati zdravilo Kinpeygo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kinpeygo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kinpeygo in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Kinpeygo vsebuje učinkovino budezonid, kortikosteroidno zdravilo, ki deluje predvsem lokalno v črevesju in zmanjšuje vnetje, povezano s primarno imunoglobulin A (IgA) nefropatijo.

Zdravilo Kinpeygo se uporablja za zdravljenje primarne IgA nefropatije pri odraslih, starih 18 let ali več.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Kinpeygo

Ne jemljite zdravila Kinpeygo:

- če ste alergični na budezonid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate oslABLJENO delovanje jeter, za katero vam je zdravnik povedal, da je „hudo“.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Kinpeygo se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če boste imeli operacijo;
- če imate težave z jetri;
- če jemljete ali ste pred kratkim jemali kortikosteroide;
- če ste pred kratkim imeli okužbo;
- če imate aktivno ali mirujočo okužbo s tuberkulozo, nezdravljene glivične, bakterijske, sistemske virusne ali parazitske okužbe ali očesni herpes simpleks;
- če imate visok krvni tlak;
- če imate sladkorno bolezen – ali je kdo v vaši družini imel sladkorno bolezen;
- če imate krhke kosti (osteoporoza);
- če imate razjede na želodcu;
- če imate glavkom (povišan tlak v očesu) ali katarakte – ali je kdo v vaši družini imel glavkom (povišan tlak v očesu).

Če za vas velja kar koli od navedenega, je lahko tveganje za neželene učinke pri vas večje. Zdravnik bo odločil o ustreznih ukrepih in o tem, ali je primerno, da kljub temu jemljete to zdravilo.

Bodite pozorni na neželene učinke

Če se pojavi zamegljen vid ali druge težave z vidom, se posvetujte z zdravnikom. Za več informacij glejte poglavje 4.

Norice ali ošpice

Če jemljete to zdravilo, so lahko bolezni, kot so norice in ošpice, resnejše. Če teh bolezni še niste preboleli, se med jemanjem tega zdravila izogibajte ljudem, ki imajo norice ali ošpice. Obvestite zdravnika, če menite, da ste se med jemanjem tega zdravila okužili z noricami ali ošpicami.

Preiskave delovanja nadledvičnih žlez

Zdravilo Kinpeygo bi lahko vplivalo na rezultate preiskav delovanja nadledvičnih žlez (preskus stimulacije ACTH), ki jih je naročil zdravnik. Preden opravite kakršne koli preiskave, povejte zdravniku, da jemljete zdravilo Kinpeygo.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Kinpeygo se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Uporabe tega zdravila pri otrocih, mlajših od 18 let, niso preučevali.

Druga zdravila in zdravilo Kinpeygo

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To vključuje tudi zdravila, ki ste jih dobili brez recepta, in zdravila rastlinskega izvora.

Kapsule zdravila Kinpeygo lahko namreč vplivajo na delovanje nekaterih zdravil, nekatera zdravila pa lahko vplivajo na kapsule zdravila Kinpeygo.

Zdravnika ali farmacevta zlasti obvestite, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- ketokonazol ali itrakonazol – za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo glivice;
- zdravila za zdravljenje okužbe z virusom HIV, imenovana „zaviralci proteaze“ – kot so ritonavir, indinavir in sakvinavir;
- eritromicin – antibiotik, ki se uporablja za zdravljenje okužb;
- ciklosporin – uporablja se za zaviranje delovanja imunskega sistema;
- karbamazepin – za epilepsijo in težave z bolečinami v živcih;
- srčni glikozidi – kot je digoksin, ki se uporablja za zdravljenje bolezni srca;
- diuretiki – za odstranjevanje odvečne tekočine iz telesa.

Če za vas velja kar koli od navedenega (ali če o tem niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo Kinpeygo.

Zdravilo Kinpeygo skupaj s hrano in pijačo

Med jemanjem zdravila Kinpeygo ne jejte grenivk in ne pijte grenivkega soka, ker to lahko vpliva na način delovanja zdravila.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Tega zdravila ne jemljite med nosečnostjo, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če dojite, ne jemljite tega zdravila, razen če ste se posvetovali z zdravnikom. Budezonid v majhnih količinah prehaja v materino mleko. Zdravnik vam bo pomagal pri odločitvi, ali morate zdravljenje nadaljevati in ne dojiti ali pa morate zdravljenje prekiniti, ko dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Kinpeygo vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Kinpeygo vsebuje saharozo.

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

3. Kako jemati zdravilo Kinpeygo

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako jemati zdravilo

Priporočeni odmerek zdravila Kinpeygo je 16 mg (**4 kapsule** zdravila Kinpeygo 4 mg) enkrat na dan. Vzemite zjutraj, vsaj eno uro pred obrokom.

- Kapsule pogoltnite cele, s kozarcem vode.
- Kapsul ne odpirajte, ne drobite ali žvečite, saj bi to lahko vplivalo na sproščanje zdravila. Kapsule imajo posebno oblogo, ki zagotavlja, da se zdravilo sprosti v ustreznem delu črevesa.

Pred prenehanjem zdravljenja bo zdravnik v zadnjih dveh tednih zdravljenja odmerek zmanjšal na 8 mg (dve 4-miligramski kapsuli zdravila Kinpeygo) enkrat na dan. Če zdravnik meni, da je to potrebno, lahko odmerek nato zmanjša na 4 mg enkrat na dan (ena 4-miligramska kapsula zdravila Kinpeygo) še za dva tedna.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Kinpeygo, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Kinpeygo, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. S seboj vzemite škatlo.

Če ste dalj časa jemali večji odmerek, kot bi smeli, se lahko pojavijo možni neželeni učinki, navedeni v poglavju 4.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Kinpeygo

Če pozabite vzeti odmerek zdravila Kinpeygo, počakajte in naslednji dan vzemite zdravilo kot običajno.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Kinpeygo

Ne prenehajte jemati zdravila Kinpeygo, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če zdravilo nenadoma prenehate jemati, lahko zbolite.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Obvestite zdravnika, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov tega zdravila:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- izpuščaji ali srbečica
- akne
- znižane ravni kalija v krvi (hipokaliemija)

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- zvišan krvni tlak;
- otekanje rok ali nog – na primer otekanje gležnjev;
- otekanje obraza
- cushingoidne značilnosti, kot so okrogel obraz, povečanje telesne poraščenosti in pridobivanje telesne mase;
- prebavne motnje;
- mišični krči;
- pridobivanje telesne mase;
- sladkorna bolezen;
- povečano število belih krvnih celic (izmerjeno s krvnimi testi).

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- zamegljen vid

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Kinpeygo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki plastenke. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Kinpeygo

- Učinkovina je budezonid. Ena trda kapsula s prirejenim sproščanjem vsebuje 4 mg budezonida.

- Druge sestavine zdravila so:

Vsebina kapsule: sladkorne kroglice (saharoza in koruzni škrob), hipromeloza, makrogol, citronska kislina monohidrat, etilceluloza, srednjeveržni trigliceridi, oleinska kislina (glejte tudi poglavje 2 „Zdravilo Kinpeygo vsebuje saharozo“).

Ovojnica kapsule: hipromeloza, makrogol, titanov dioksid (E171), kopolimeri metakrilne kisline in metilmetakrilata, smukec, dibutilsebakat, Tiskarsko črnilo: šelak, črni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Kinpeygo in vsebina pakiranja

Kinpeygo 4 mg trde kapsule s prirejenim sproščanjem so 19-milimetrske bele, obložene, neprosojne kapsule z napisom „CAL10 4MG“, natisnjenim s črnim črnilom.

Kapsule so shranjene v beli plastenki iz polietilena visoke gostote (HDPE) z belo polipropilensko, za otroke varno zaporko z indukcijskim pečatom.

To zdravilo je na voljo v plastenkah, ki vsebujejo 28 ali 120 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem, in v skupnem pakiranju po 360 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem, ki vsebuje 3 plastenke, od katerih vsaka vsebuje 120 trdih kapsul s prirejenim sproščanjem.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

Proizvajalec

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom :

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Malta

Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

France

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.
Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Navodilo je bilo nazadnje revidirano