

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttavat kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi säädellysti vapauttava kova kapseli sisältää 4 mg budesonidia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi kapseli sisältää 230 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava kova kapseli.

19 mm läpikuultamaton valkoinen kapseli, johon on painettu mustalla merkintä "CAL10 4MG".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kinpeygo on tarkoitettu primaarin IgA-nefropatian (IgAN) hoitoon aikuisille, joilla on riski sairauden nopeasta etenemisestä ja joiden virtsan proteiini-kreatiniini-suhde (UPCR) on $\geq 1,5$ g/g.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelu annos on 16 mg kerran vuorokaudessa aamuisin vähintään tunti ennen ateriaa yhdeksän kuukauden ajan. Hoidon loppuvaiheessa annos pienennetään 8 mg:aan kerran vuorokaudessa kahden viikon ajaksi. Tämän jälkeen hoitavan lääkärin harkinnan mukaan annos voidaan pienentää 4 mg:aan kerran vuorokaudessa vielä kahden viikon ajaksi.

Hoito voidaan aloittaa uudelleen hoitavan lääkärin harkinnan mukaan. Myöhempien Kinpeygo-hoitojaksojen turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu.

Jos Kinpeygon ottaminen unohtuu, potilaan on otettava Kinpeygon seuraavana aamuna tavanomaiseen tapaan. Päiväannosta ei saa kaksinkertaistaa unohtetun annoksen korvaamiseksi.

Erityispopulasryhmät

Iäkkäät potilaat

Kinpeygon käytöstä iäkkäillä potilailla on vain vähän kokemusta. Saatavilla olevien kliinisten tietojen perusteella Kinpeygon tehon ja turvallisuuden odotetaan kuitenkin olevan samanlaiset kuin muissa tutkimuksissa ikäryhmissä.

Maksan vajaatoiminta

Kinpeygo-kapseleiden turvallisuutta ja tehoa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

Kinpeygo on vasta-aiheinen potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C). Ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2.

Munuaisten vajaatoiminta

Budesonidin farmakokinetiikan ei odoteta muuttuvan munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Pediatriset potilaat

Kinpeygo-kapseleiden turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Kinpeygo otetaan suun kautta. Säädellysti vapauttavat kovat kapselit niellään kokonaisina veden kanssa aamulla vähintään tunti ennen ateriaa (ks. kohta 5.2). Kapseleita ei saa avata, murskata tai pureskella, sillä se voi vaikuttaa lääkeaineen vapautumisprofiiliin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hyperkortisolismi ja lisämunuaisten toiminnan suppressio

Glukokortikosteroidien pitkäaikaisen käytön yhteydessä voi esiintyä systeemisiä vaikutuksia, kuten hyperkortisolismia ja lisämunuaisten toiminnan suppressiota. Glukokortikosteroidit voivat heikentää hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA-akselin) toimintaa stressitilanteissa. Jos potilaalle tehdään leikkaus tai hän altistuu muille stressitilanteille, suositellaan hoidon täydentämistä systeemisellä glukokortikosteroidilla.

Koska Kinpeygo sisältää glukokortikosteroidia, on noudatettava jäljempänä esitettyjä glukokortikosteroideja koskevia yleisiä varoituksia.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka B tai C), hyperkortisolismin ja lisämunuaisten toiminnan suppression riski voi olla suurempi suun kautta otettavaan budesonidiin liittyvän suuremman systeemisen altistumisen takia. Potilaita, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka B), on seurattava hyperkortisolismin oireiden ja/tai löydösten varalta.

Steroidien käytön lopettamiseen liittyvät oireet systeemisistä kortikosteroideista siirtyneillä potilailla

Potilaita, jotka siirtyvät glukokortikosteroidihoidosta, jonka systeeminen hyötyosuus on korkea, glukokortikosteroidihoitoon, jossa systeeminen hyötyosuus on pienempi – kuten budesonidissa – on seurattava. Tällöin potilaalle voi kehittyä steroidihoidon lopettamiseen liittyviä oireita, mukaan lukien akuutin lisämunuaisten toiminnan suppression tai hyvänlaatuisen kallonsisäisen hypertension oireita. Tällaisten potilaiden tila voi vaatia adrenokortikaalisen toiminnan seurantaa, ja voimakkaita systeemisiä vaikutuksia aiheuttavan glukokortikosteroidihoidon annostusta on pienennettävä varovaisuutta noudattaen.

Systeemisten glukokortikosteroidien korvaaminen budesonidilla voi tuoda esiin allergioita (kuten nuhaa ja ihottumaa), jotka systeeminen lääkevalmiste on pitänyt aikaisemmin hallinnassa.

Infektiot

Immuunijärjestelmän toimintaa heikentäviä lääkkeitä käyttävät potilaat ovat infektioltaan herkempiä kuin terveet henkilöt. Esimerkiksi vesirokko ja tuhkarokko voivat puhjeta vakavampina tai jopa johtaa kuolemaan tällaisilla potilailla tai potilailla, jotka saavat glukokortikosteroideja immunosuppressiivisina annoksina. Potilaiden, jotka eivät ole sairastaneet edellä mainittuja tauteja, tulisi välttää niille altistumista.

Se, miten glukokortikosteroidihoidon annos, reitti ja kesto vaikuttavat disseminoituneen infektion kehittymisen riskiin, ei tunneta. Perussairauden ja/tai aiemman glukokortikosteroidihoidon vaikutusta tautiriskiin ei myöskään tiedetä. Jos potilas altistuu vesirokolle, voidaan tarpeen mukaan harkita vesirokkovirusta vastaan vaikuttava immunoglobuliini (VZIG) tai yhdistettyä intravenoosia immunoglobuliinia (IVIG). Jos potilas altistuu tuhkarokolle, voidaan käyttää estolääkitystä yhdessä lihakseen annettavan immunoglobuliinin (IG) kanssa. (Ks. VZIG:n ja IG:n valmisteyhteenvetot.) Jos potilas sairastuu vesirokkoon, voidaan harkita antiviraalisten aineiden käyttämistä.

Glukokortikosteroideja on käytettävä harkiten, jos lainkaan, potilailla, jotka sairastavat aktiivista tai latenttia tuberkuloosia, joilla on hoitamaton sieni- tai bakteri-infektio, systeeminen virus- tai loisinfektio tai silmän herpes simplex -infektio.

Tiettyjä sairauksia koskeva varoitus

Sellaisia potilaita on seurattava, joilla on infektiota, hypertensio, diabetes mellitus, osteoporoosi, peptinen haavauma, glaukooma tai kaihi tai joiden suvussa esiintyy diabetesta tai glaukoomaa, jokin muu sairaus, jossa glukokortikosteroidien käyttöön voi liittyä suurentunut haittavaikutusten riski.

Näköhäiriöt

Glukokortikosteroidin systeemiseen ja paikalliseen käyttöön liittyvistä näköhäiriöistä voidaan tehdä ilmoituksia. Jos potilaalla esiintyy näön sumenemista tai muita näköhäiriöitä, on harkittava potilaan lähettämistä silmälääkärin arvioitavaksi mahdollisten syiden selvittämiseksi. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR), joista on saatu ilmoituksia systeemisiä tai paikallisia glukokortikosteroideja käyttäneillä potilailla.

Voimakkaiden CYP3A4-estäjien samanaikainen käyttö

Voimakkaiden CYP3A4-estäjien samanaikaisen käytön, mukaan lukien ketokonatsoli ja kobisistaattia sisältävät lääkevalmisteet, odotetaan lisäävän budesonidiin liittyvien systeemisten haittavaikutusten riskiä. Yhdistelmähoitoa on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut glukokortikosteroidin systeemisten haittavaikutusten riski. Jos tämä ei ole mahdollista, hoitojen välisen ajan on oltava mahdollisimman pitkä, minkä lisäksi voidaan harkita budesonidin vuorokausiannoksen pienentämistä 8 mg:aan (ks. kohta 4.5).

Greippimehun saanti suurina määrinä (greippimehu estää CYP3A4-entsyymin toimintaa etenkin suolen limakalvolla) suun kautta otetun budesonidin yhteydessä likimäärin kaksinkertaistaa systeemisen altistuksen budesonidille. Kuten muidenkin lääkevalmisteiden kohdalla, joiden metaboloituminen liittyy ensisijaisesti CYP3A4:ään, säännöllistä greippien tai greippimehun nauttimista on vältettävä Kinpeygon antamisen yhteydessä (muut mehut, kuten appelsiinimehu tai omenamehu, eivät estä CYP3A4-entsyymin toimintaa). Ks. myös kohta 4.5.

ACTH-stimulaatiotesti

Lisämunuaisten toiminnan mahdollisen suppression vuoksi aivolisäkkeen vajaatoiminnan diagnosoinnissa käytettävä ACTH-stimulaatiotesti voi antaa vääriä tuloksia (alhaisia arvoja).

Sakkaroosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

CYP3A4-entsyymin toimintaa estävät lääkevalmisteet ja aineet

Budesonidi metaboloituu CYP3A4-entsyymin välityksellä. Voimakkaat CYP3A4:n estäjät voivat kohottaa plasman budesonidipitoisuutta. Voimakkaana CYP3A4:n estäjänä tunnetun ketokonatsolin samanaikainen käyttö kasvatti budesonidin biologisen hyötyosuuden 6,5-kertaiseksi ja greippimehun nauttiminen kasvatti sen kaksinkertaiseksi verrattuna yksin otettuun budesonidiin.

Siksi voimakkaiden CYP3A:n estäjien – kuten ketokonatsolin, itrakonatsolin, ritonaviirin, indinaviirin, sakinaviirin, erytromysiinin, siklosporiinin ja greippimehun – samanaikaisen käytön voidaan odottaa aiheuttavan kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia, ja ne voivat lisätä budesonidin systeemisiä pitoisuuksia (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

CYP3A4-entsyymiä indusoivat lääkevalmisteet/aineet

CYP3A4:n indusoiden, kuten karbamatsepiinin samanaikainen käyttö voi vähentää budesonidin systeemistä altistusta.

CYP3A4:n välityksellä metaboloituvat lääkevalmisteet/aineet

Kinpeygon CYP3A4:n ja P-gp:n suhteen alhaisen affiniteetin vuoksi sekä sen lääkemuodon, farmakokineettisten ominaisuuksien ja vähäisen systeemisen altistumisen vuoksi Kinpeygo ei todennäköisesti vaikuta muiden lääkevalmisteiden systeemiseen altistukseen.

Ehkäisytabletit

Etinyyliestradiolia sisältävät ehkäisytabletit, jotka myös metaboloituvat CYP3A4:n välityksellä, eivät vaikuta budesonidin farmakokinetiikkaan.

Protonipumpun estäjät

Budesonidin farmakokinetiikkaa ei ole arvioitu protonipumpun estäjien (PPI) kanssa käytettynä. Tutkimuksessa, jossa arvioitiin mahalaukun ja pohjukaissuolen sisäosan pH:ta terveillä vapaaehtoisilla, jotka olivat saaneet päivittäin toistuvan 40 g annoksen protonipumpun estäjä (PPI) omepratsolia, mahalaukun ja pohjukaissuolen pH eivät ylittäneet arvoa, jota Kinpeygon hajoaminen edellyttää. Omepratsolin kaltaiset PPI-lääkkeet eivät todennäköisesti vaikuta pH:hon muualla kuin pohjukaissuolessa.

Muut huomioon otettavat yhteisvaikutukset

Budesonidihoito voi alentaa seerumin kaliumpitoisuutta. Tämä on otettava huomioon, kun Kinpeygoa annetaan lääkevalmisteen kanssa, jonka farmakologisia vaikutuksia seerumin alhainen kaliumpitoisuus voi tehostaa (kuten sydänglykosidit) tai kun Kinpeygoa annetaan samanaikaisesti diureettien kanssa, jotka alentavat seerumin kaliumpitoisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmisteen käyttämistä raskauden aikana on vältettävä, ellei Kinpeygo-hoitoon ole pakottavia syitä. Tietoa suun kautta otettavan budesonidin vaikutuksista sikiöön ja raskauteen ihmisillä on vain vähän. Vaikka inhaloitavan budesonidin käytöstä saatu data suuresta määrästä raskaudenaikaisia altistumisia ei viittaa haittavaikutuksiin, budesonidin enimmäispitoisuuden plasmassa odotetaan olevan suurempi Kinpeygo-hoidon yhteydessä kuin inhaloitavan budesonidin yhteydessä. Tiineillä eläimillä budesonidin, kuten muiden glukokortikosteroidien, on osoitettu aiheuttavan poikkeavuutta sikiön kehityksessä (ks. kohta 5.3). Tämän merkitystä ihmisille ei tunneta.

Siksi Kinpeygoa ei tule käyttää raskauden aikana, ellei naisen kliininen tila vaadi budesonidihoitoa. Odotettavissa olevat hyödyt raskaana olevalle naiselle on arvioitava sikiöön mahdollisesti kohdistuviin riskeihin nähden.

Budesonidin havaittiin läpäisevän veri-istukkaesteen. Tämän havainnon merkitystä ihmisille ei tunneta.

Glukokortikosteroideille kohdussa altistuneilla vastasyntyneillä voi esiintyä lisämunaisten vajaatoimintaa, minkä vuoksi vastasyntyneitä on seurattava tarkasti kyseisen vajaatoiminnan oireiden ja löydösten varalta.

Imetys

Budesonidi erittyy rintamaitoon.

Suun kautta otettavan budesonidista ja Kinpeygosta ei ole tehty rintamaitoon erittymistä koskevia tutkimuksia eikä lääkevalmisteen vaikutuksia rintamaitoa saavaan lapseen tai maidoneritykseen tunneta. Rintamaitoa saavaan vauvaan kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois.

Kinpeygoa imetyksen aikana käytettäessä on päätettävä, keskeytetäänkö rintaruokinta vai keskeytetäänkö budesonidihoito / luovutaanko budesonidihoidosta ottaen huomioon rintaruokinnasta lapselle koituvat hyödyt ja äidin budesonidihoidosta saamat hyödyt.

Hedelmällisyys

Budesonidin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei tunneta. Rotilla budesonidihoidon jälkeen ei ole havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kinpeygon vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tutkittu. Kinpeygolla ei odoteta olevan haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kinpeygon vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat akne, jota ilmeni noin 10 prosentilla potilaista, hypertensio, perifeerinen edeema, kasvojen turvotus ja dyspepsia, joita kutakin esiintyi noin 5 prosentilla potilaista. Vaikutukset olivat pääasiassa lieviä tai keskivaikeita ja korjaantuvia, mikä kuvastaa vähäistä systeemistä altistumista budesonidille suun kautta annetun hoidon yhteydessä.

Taulukko haittavaikutuksista

Kinpeygon vaiheen III pivotaalitutkimuksessa ilmoitetut haittavaikutukset on esitetty taulukossa 1.

Ilmoitetut haittavaikutukset on esitetty niiden yleisyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$); melko harvinainen ($> 1/1\ 000, < 1/100$); harvinainen ($> 1/10\ 000, < 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 1: Haittavaikutukset yleisyyden ja elinjärjestelmäluokan mukaan

| Elinjärjestelmä (MedDRA) | Yleisyys | Haittavaikutus |
|---|-------------|---------------------------------------|
| Umpieritys | Yleinen | Cushingin oireyhtymän oireet |
| Aineenvaihdunta ja ravitseminen | Yleinen | Diabetes mellitus* |
| Silmät | Harvinainen | Näön sumeneminen (ks. myös kohta 4.4) |
| Verisuonisto | Yleinen | Kohonnut verenpaine |
| Ruoansulatuselimistö | Yleinen | Dyspepsia |
| Iho ja ihonalainen kudus | Yleinen | Ihoreaktiot (akne, ihotulehdus) |
| Luusto, lihakset ja sidekudos | Yleinen | Lihaskouristukset |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Yleinen | Perifeerinen edeema Painonnousu |

*Kaikilla potilailla, joilla puhkesi diabetes Kinpeygo-hoidon aikana tai sen jälkeen, oli ennen hoidon aloittamista todettu diabeteksen esiasteeseen viittaavia FBG- ja HbA1c-arvoja (HbA1c $\geq 5,7\ %$ tai FBG $\geq 100\ \text{mg/dl}$).

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Mahdolliset luokkavaikutukset

Systeemisten glukokortikosteroidien tyypillisiä haittavaikutuksia voi ilmetä (esim. Cushingin oireyhtymän oireet, verenpaineen kohoaminen, suurentunut infektioriski, viivästynyt haavan paraneminen, glukoositoleranssin heikkeneminen, natriumin kertyminen ja siihen liittyvä turvotus, lihasheikkous, osteoporoosi, glaukooma, mielenterveyshäiriöt, peptinen haavauma ja lisääntynyt tromboosin riski). Nämä haittavaikutukset riippuvat annoksesta, hoitoajasta, samanaikaisesta ja aiemmasta glukokortikosteroidin käytöstä ja potilaan yksilöllisestä alttiudesta. Kaikkia näitä haittavaikutuksia ei havaittu Kinpeygon kliinisessä tutkimusohjelmassa.

Pediatriset potilaat

Tietoja ei ole saatavilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Ilmoitukset tapauksista, joissa glukokortikosteroidien yliannostus olisi johtanut akuuttiin toksisuuteen tai kuolemaan, ovat harvinaisia. Akuutista yliannostuksesta ei suurinakaan annoksina odoteta aiheutuvan kliinisesti merkitseviä seurauksia. Akuuttiin yliannostukseen ei ole saatavissa mitään tiettyä vastalääkettä. Hoito koostuu tukihoidosta ja oireiden hoidosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ripulilääkkeet, suoliston tulehduslääkkeet ja anti-infektiiviset aineet, paikallisesti vaikuttavat kortikosteroidit, ATC-koodi: A07EA06

Vaikutusmekanismi

Kinpeygo on tarkoitettu vaikuttamaan suppressoivasti limakalvon B-soluissa, joita on Peyerin plakeissaileumissa, ja estämään niiden lisääntymistä ja erilaistumista plasmasoluiksi, jotka tuottavat limakalvon galaktoosivajeisia IgA1-vasta-aineita (Gd-IgA1). Näin ollen on odotettavissa, että Gd-IgA1-vasta-aineiden esiintyminen ja immunokompleksien muodostuminen systeemisessä verenkierrassa estyy, mikä ehkäisee Gd-IgA1:tä sisältävien immunokompleksien varastoitumisesta glomerulusten mesenkyymiin seuraavia myöhempiä, munuaiskerästulehduksena ja munuaisten toiminnan lakkaamisena ilmeneviä vaikutuksia.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kinpeygo on budesonidia sisältävä, suun kautta otettava säädellysti vapauttava kova kapseli, jossa kapseli hajoaa viivästetysti ja vaikuttava aine, budesonidi, vapautuu hitaasti ileumissa. Se, että budesonidin vapautuminen tapahtuu ileumissa, jossa on runsaasti Peyerin plakkeja, viittaa siihen, että valmisteen farmakologinen vaikutus on paikallista.

Kliininen teho

Primaari IgA-nefropatia

Kinpeygon tehoa on tutkittu kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joihin osallistui primaaria IgA-nefropatiaa sairastavia potilaita, joita hoidettiin reniini-angiotensiinijärjestelmään (RAS) vaikuttavalla estohoidolla. Kummassakin tutkimuksessa ensisijaisena päätetapahtumana arvioitiin proteinurian vähenemistä virtsan proteiini-kreatiiniisuhteessa (UPCR) 9 kuukauden kohdalla lähtötilanteeseen verrattuna. Keskeisenä toissijaisena päätetapahtumana tutkittiin munuaisten toimintaa glomerulusten arvioidun suodatusnopeuden perusteella (eGFR) 9 ja 12 kuukauden kohdalla.

Kun 199 potilasta ensimmäisistä 201 satunnaistetusta potilaasta olivat päässeet vaiheen III tutkimuksen A-osan loppuun, havaittiin seuraavaa:

Lumelääkkeeseen verrattuna 16 mg:n Kinpeygo-annoksella kerran vuorokaudessa hoidettujen potilaiden UPCR oli 9 kuukauden hoidon jälkeen laskenut tilastollisesti merkitsevästi ja kliinisesti merkittävästi 27 prosenttia koko tutkimuspopulaatiossa ($p=0,0003$). Yhdeksän kuukauden jälkeen Kinpeygo-hoitoa saaneista potilaista, joiden annos oli 16 mg kerran vuorokaudessa, 31 prosentilla UPCR oli laskenut lähtötilanteeseen verrattuna, kun lumelääkettä saaneilla osuus oli 5 prosenttia. Kolmen kuukauden hoidottoman seurantajakson jälkeen UPCR oli laskenut 48 prosenttia lumelääkkeeseen verrattuna yhden vuoden kohdalla ($p<0,0001$).

UPCR-suhdetta ja proteinurian vähenemistä koskevan löydöksen ohella virtsan albumiini-kreatiiniisuhteen (UACR) havaittiin laskeneen 31 prosenttia lumelääkkeeseen verrattuna 9 kuukauden kuluttua ($p=0,0005$) ja 54 prosenttia 12 kuukauden kuluttua ($p<0,0001$).

Yhdeksän kuukauden hoidon jälkeen Kinpeygo 16 mg kerran vuorokaudessa antoi tilastollisesti merkitsevän ja kliinisesti merkittävän 7 prosentin hoidollisen hyödyn eGFR CKD-EPI:n (seerumin kreatiini) osalta lumelääkkeeseen verrattuna ($p=0,0014$). Tämä 3,87 ml/min/1,73 m² hyöty hoidosta 9 kuukauden kuluttua tarkoitti pientä laskua (0,17 ml/min/1,73 m²) lähtötasosta potilailla, jotka saivat Kinpeygoa 16 mg kerran vuorokaudessa. Lumelääkettä saaneilla potilailla luku oli 4,04 ml/min/1,73 m².

Yhden vuoden eGFR-käyrässä oli parannusta 3,37 ml/min/1,73 m² vuodessa lumelääkkeeseen verrattuna, kun Kinpeygo-valmistetta annettiin 16 mg kerran vuorokaudessa ($p=0,0111$).

Kinpeygo-hoidon vaikutus munuaisten toiminnan heikkenemisen vakaannuttamiseen oli suurempi potilailla, joilla proteinuria oli lähtökohtaisesti runsaampaa koko tutkimuspopulaation nähden. Potilailla, joiden UPCR oli lähtötilanteessa $\geq 1,5$ g/g, yhden vuoden eGFR:n pitkäaikainen käyrä parani (kolmesta kuukaudesta eteenpäin) 7,62 ml/min/1,73 m² vuodessa, kun Kinpeygo-valmistetta annettiin 16 mg kerran vuorokaudessa verrattuna lumelääkkeeseen (p=0,0068), ja yhden vuoden eGFR-käyrä parani yhteensä 9,31 ml/min/1,73 m² vuodessa (p=0,0005).

Tukea antavaan vaiheen 2b tutkimukseen, jonka tutkimusasetelma oli samanlainen, osallistui yhteensä 153 satunnaistettua potilasta, jotka saivat Kinpeygoa 16 mg, Kinpeygoa 8 mg tai lumelääkettä kerran vuorokaudessa 9 kuukauden ajan samalla RAS-estohoitoa jatkaen.

Ensisijainen tavoite saavutettiin välianalyysissa, jossa Kinpeygoa verrattiin lumelääkkeeseen. Tämä osoitti tilastollisesti merkitsevää UPCR-arvon alenemista 9 kuukauden kohdalla sekä 16 mg/vrk että 8 mg/vrk Kinpeygo-ryhmissä lumelääkkeeseen verrattuna (p=0,0066).

Vaiheen 3 tutkimuksessa samoja tilastollisia menetelmiä käyttäen ensisijaisessa päätetapahtumassa (UPCR) havaittiin 9 kuukauden kohdalla tilastollisesti merkitsevä 26 % vähenemä 16 mg Kinpeygo-annostuksella lumelääkkeeseen verrattuna (p=0,0100). 12 kuukauden kohdalla vähenemä oli 29 % (p=0,0027).

Kinpeygon 16 mg:n annoksen ja lumelääkkeen välinen ero eGFR CKD-EPI:ssä (seerumin kreatiniini) oli 3,57 ml/min/1,73m² 9 kuukauden kohdalla (p=0,0271) ja 4,46 ml/min/1,73 m² 12 kuukauden kohdalla (p=0,0256). Parannus yhden vuoden eGFR-käyrässä oli 5,69 ml/min/1,73 m² vuodessa, kun Kinpeygoa käytettiin 16 mg kerran vuorokaudessa verrattuna lumelääkkeeseen (p=0,0007).

Pediatriset potilaat

Kinpeygoa ei ole tutkittu pediatriisilla potilailla.

Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhtenveto päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kinpeygo-valmiste on suunniteltu vapauttamaan budesonidia paikallisestiileumissa. Budesonidin imeytyminen suun kautta vaikuttaa täydelliseltä ja nopealta, kun taas voimakkaan alkureitin metabolian aiheuttama systeeminen biologinen hyötyosuus on alhainen (noin 10 %).

Kun terveille tutkimushenkilöille annettiin Kinpeygoa 16 mg:n kerta-annoksena suun kautta, C_{max}-arvon geometrinen keskiarvo vaihteli välillä 3,2–4,4 ng/ml ja AUC₍₀₋₂₄₎-arvo välillä 24,1–24,8 ng/ml×h.

Keskirasvaisen tai runsasrasvaisen aterian nauttimisesta tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta ei havaittu olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta budesonidin systeemiseen kokonaisaltistukseen.

Jakautuminen

Budesonidi jakautuu nopeasti ja laajasti kudoksiin ja elimiin. Noin 85–90 prosenttia budesonidista sitoutuu plasman proteiineihin pitoisuusalueella 1–100 nmol/l. Vakaan tilan jakautumistilavuus on 3–4 l/kg.

Biotransformaatio

Budesonidi metaboloituu nopeasti maksassa (ja vähäisemmässä määrin suolistossa) pääasiassa oksidatiivisia reittejä CYP3A4:n välityksellä kahdeksi pääasialliseksi metaboliitiksi, 16 α -hydroksiprednisoloniksi ja 6 β -hydroksibudesonidiksi, joiden glukokortikosteroidin reseptoriaffiniteetti ja budesonidin anti-inflammatorinen aktiivisuus ovat alle 1 prosentin.

Budesonidin metabolia on 2–5 kertaa nopeampi kuin hydrokortisonin ja 8–15 kertaa nopeampi kuin prednisolonin.

Eliminaatio

Budesonidin puhdistuma on suuri, noin 72–80 l/h, mikä on lähellä arvioitua maksan verenkiertoa. Tämä viittaa siihen, että budesonidi on lääkevalmiste, jonka puhdistuma maksassa on suurta.

T_{1/2}-arvo budesonidille Kinpeygo-annoksen antamisen jälkeen vaihteli 5–6,8 tunnin välillä terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa.

Budesonidi erittyy virtsaan ja ulosteeseen metaboliitteina. Tärkeimmät metaboliitit, mukaan lukien 16 α -hydroksiprednisoloni ja 6 β -hydroksibudesonidi, erittyvät pääasiassa munuaisten kautta joko sellaisenaan tai konjugoituneessa muodossa. Virtsa ei havaittu muuttumatonta budesonidia.

Maksan vajaatoiminta

Budesonidi metaboloituu pääasiassa maksan biotransformaation kautta. Potilailla, joilla oli keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka B), suun kautta annetun budesonidin systeeminen hyötyosuus oli 3,5-kertainen (27 %) verrattuna terveisiin vapaaehtoiisiin (systeeminen hyötyosuus 7,4 %). Lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (Child-Pugh-luokka A) systeeminen hyötyosuus ei noussut kliinisesti merkittävästi.

Potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ei ole tutkittu.

Munuaisten vajaatoiminta

Budesonidi sellaisenaan ei erity munuaisten kautta. Budesonidin tärkeimmät metaboliitit, joiden glukokortikosteroidinen teho on merkityksetön, erittyvät pääosin (60 %) virtsaan.

Pediatriiset potilaat

Kinpeygoa ei tutkittu pediatriisilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Budesonidin prekliininen turvallisuus on osoitettu tutkimuksissa, jotka tehtiin tämän aineen muiden formulaatioiden kehittämisen aikana. Kinpeygo-valmisteesta itsestään ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia.

Akuuttia, subakuuttia ja kroonista toksisuutta koskevien tutkimusten tulokset osoittavat, että budesonidin systeemiset vaikutukset, kuten painonnousun väheneminen ja imukudosten ja lisämunuaiskuoren atrofia, ovat vähemmän vaikeita tai samantasoisia kuin muiden glukokortikosteroidien käytön jälkeen havaitut vaikutukset.

Kuudella eri testimenetelmällä arvioituna budesonidilla ei ole todettu olevan mutageenisia tai klastogeenisiä vaikutuksia.

Karsinogeenisuustutkimuksessa lisääntyntä aivogliomien ilmaantuvuutta urosrotilla ei voitu varmistaa toistetussa tutkimuksessa, jossa gliomien ilmaantuvuus ei eronnut minkään aktiivista hoitoa (budesonidi, prednisoloni, triamsinoloniasetonidi) saaneen ryhmän ja kontrolliryhmän välillä.

Urosrotilla alkuperäisessä karsinogeenisuustutkimuksessa havaitut maksan muutokset (primaariset hepatosellulaariset kasvaimet) havaittiin myös budesonidilla tehdyssä toistetussa tutkimuksessa ja glukokortikosteroidilla tehdyssä viitetutkimuksessa. Nämä vaikutukset liittyvät todennäköisimmin reseptorivaikutukseen ja edustavat siten luokkavaikutusta tässä lajissa.

Olemassa olevan kliinisen kokemuksen perusteella ei ole viitteitä siitä, että budesonidi tai muut glukokortikosteroidit aiheuttaisivat aivogliomia tai primaareja hepatosellulaarisia kasvaimia ihmisillä.

Budesonidi ei vaikuttanut rottien hedelmällisyyteen. Tiineillä eläimillä budesonidin, kuten muidenkin glukokortikoidien, on osoitettu aiheuttavan sikiökuolemia ja sikiön kehityspoikkeamia (pienempi poikueen koko, sikiön kasvun hidastuminen ja luuston poikkeavuudet). Näiden löydösten kliinistä merkitystä ihmisille ei ole osoitettu (ks. kohta 4.6).

Säädellysti vapauttavien kovien budesonidikapseleiden ruoansulatuskanavaan kohdistuvaa toksisuutta on tutkittu jaavanmakakeilla toistuvilla, suun kautta annettavilla enintään 5 mg/kg:n annoksilla (noin 15-kertainen ihmisille suositeltu päivittäinen Kinpeygo-annos painoon nähden) enintään kuuden kuukauden ajan. Makroskooppisessa patologiassa tai histopatologisessa tutkimuksessa ei havaittu ruoansulatuskanavassa muutoksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Sokerirakeet (sakkarooosi ja maissitärkkelys)
Hypromelloosi
Makrogoli
Sitruunahappomonohydraatti
Etyyliselluloosa
Keskipitkäketjuiset triglyseridit
Öljyhappo

Kapselin kuori

Hydroksipropyylimetyyliselluloosa
Makrogoli
Titaanidioksidi (E171)
Metakryylihappo – metyylimetakrylaattikopolymeerit
Talkki
Dibutyylisebacaatti

Painoväri

Sellakka
Musta rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Valkoinen suurtiheuspolyeteenistä (HDPE) valmistettu pullo, jossa on valkoinen polypropeenista (PP) valmistettu lapsiturvallinen korkki ja induktiiviste.

Pakkauskoot: 1 pullo, joka sisältää 28, 100, 120 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia, ja monipakkaus, joka sisältää 360 (3 x 120) säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1657/001
EU/1/22/1657/002
EU/1/22/1657/003
EU/1/22/1657/004

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. heinäkuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN
KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4 879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Alankomaat

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 14a artiklan nojalla tehdä seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

| Kuvaus | Määräaika |
|---|------------------|
| Budesonidin tehon ja turvallisuuden varmistamiseksi primaarin IgA- nefropatian (IgAN) hoidossa ja erityisesti proteinurian vähenemisen kliinisten seurauksien arvioimiseksi eGFR:llä mitattuna, myyntiluvan haltija toimittaa Nef-301-tutkimuksen B-osan tulokset (mukaan lukien yhdistetty kliininen tulos ja herkkyysanalyysi taustahoidon mukaan). Kyseessä on 3 vaiheen satunnaistettu, kaksoissokkoutettu monikeskustutkimus, jossa budesonidia verrataan lumelääkkeeseen potilailla, joilla on primaari IgAN, optimoidun RAS-estohoidon tausta-aineiston perusteella. | Q3 2023 |

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttavat kovat kapselit
budesonidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 4 mg budesonidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

28 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Niellään kokonaisena veden kanssa aamuisin tunti ennen ateriaa. Ei saa avata, murskata tai pureskella.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

8. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

9. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

10. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

11. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1657/003

12. ERÄNUMERO

Erä

13. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

14. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Kinpeygo 4 mg

15. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

16. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttavat kovat kapselit
budesonidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 4 mg budesonidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

100 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Niellään kokonaisena veden kanssa aamuisin tunti ennen ateriaa. Ei saa avata, murskata tai pureskella.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

8. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

9. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

10. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

11. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1657/004

12. ERÄNUMERO

Erä

13. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

14. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kinpeygo 4 mg

15. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

16. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttavat kovat kapselit
budesonidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 4 mg budesonidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

120 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Niellään kokonaisena veden kanssa aamuisin tunti ennen ateriaa. Ei saa avata, murskata tai pureskella.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

8. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

9. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

10. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

11. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1657/001

12. ERÄNUMERO

Erä

13. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

14. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Kinpeygo 4 mg

15. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

16. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pullon etiketti.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttavat kovat kapselit
budesonidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 4 mg budesonidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

28 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia.
100 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia.
120 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia.

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Niellään kokonaisena veden kanssa aamuisin tunti ennen ateriaa. Ei saa avata, murskata tai pureskella.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

8. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

9. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

10. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

11. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1657/001 120 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia
EU/1/22/1657/002 360 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia (3 x 120)
EU/1/22/1657/003 28 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia
EU/1/22/1657/004 10 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia

12. ERÄNUMERO

Erä

13. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

14. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

15. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

16. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Monipakkauksen ulkopakkaus (Blue Box -tiedoilla)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttavat kovat kapselit
budesonidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 4 mg budesonidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

Monipakkaus: 360 (3 x 120) säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Niellään kokonaisena veden kanssa aamuisin tunti ennen ateriaa. Ei saa avata, murskata tai pureskella.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

8. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

9. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

10. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

11. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1657/002

12. ERÄNUMERO

Erä

13. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

14. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Kinpeygo 4 mg

15. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

16. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Monipakkauksen välipakkaus (ilman Blue Box- ja yksilöllisen tunnisteiden tietoja)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttavat kovat kapselit
budesonidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 4 mg budesonidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

120 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia.
Monipakkauksen osa, ei voida myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Niellään kokonaisena veden kanssa aamuisin tunti ennen ateriaa. Ei saa avata, murskata tai pureskella.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

8. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

9. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

10. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

11. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1657/002

12. ERÄNUMERO

Erä

13. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

14. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kinpeygo 4 mg

15. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

16. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttavat kovat kapselit budesonidi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Kinpeygo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin otat Kinpeygoa
3. Miten Kinpeygoa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kinpeygon säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Kinpeygo on ja mihin sitä käytetään

Kinpeygon vaikuttava aine on budesonidi. Se on kortikosteroidilääke, joka vaikuttaa pääasiassa paikallisesti suolistossa vähentäen primaariin IgA-nefropatiaan (IgAN) liittyvää tulehdusta.

Kinpeygoa käytetään primaarin IgA-puutoksen hoitoon vähintään 18-vuotiailla aikuisilla.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin otat Kinpeygoa

Älä käytä Kinpeygoa

- jos olet allerginen budesonidille tai jollekin muulle tämän lääkkeen aineelle (lueteltu kohdassa 6),
- jos kärsit maksan vajaatoiminnasta, joka lääkärin arvion mukaan on vaikea.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Kinpeygoa

- jos olet menossa leikkaukseen,
- jos sinulla on maksaongelmia,
- jos otat parhaillaan tai olet äskettäin ottanut kortikosteroideja,
- jos sinulla on äskettäin ollut jokin infektio,
- jos sinulla on aktiivinen tai latentti tuberkuloositartunta, hoitamaton sieni- tai bakteeri-infektio, systeeminen virus- tai loisinfektio tai silmän herpes simplex -infektio,
- jos sinulla on korkea verenpaine,
- jos sinulla tai jollakin perheenjäsenelläsi on diabetes,
- jos sinulla on hauraat luut (osteoporoosi),

- jos sinulla on mahahaava,
- jos sinulla on glaukooma (silmänpainetauti) tai kaihi tai joku perheessäsi sairastaa glaukoomaa (silmänpainetautia).

Edellä mainituissa tapauksissa haittavaikutusten riski on suurempi. Lääkäri arvioi hoidon tarpeen ja kannattaako sinun silti käyttää tätä lääkettä.

Tarkkaile haittavaikutuksia

Jos näkösi sumuntuu tai sinulle tulee muita näköongelmia, käänny lääkärin puoleen. Katso lisätietoja kohdasta 4.

Vesirokko tai tuhkarokko

Vesirokon ja tuhkarokon kaltaiset sairaudet voivat olla vakavampia, jos käytät tätä lääkettä. Jos et ole vielä sairastanut näitä tauteja, vältä vesirokkoa tai tuhkarokkoa sairastavia henkilöitä lääkkeen ottamisen ajan. Kerro lääkärille, jos epäilet, että olet saanut vesi- tai tuhkarokkotartunnan tämän lääkkeen ottamisen aikana.

Lisämunuaiskokeet

Kinpeygo voi vaikuttaa lääkärin määräämien lisämunuaiskokeiden (ACTH-stimulaatiotesti) tuloksiin. Ennen kokeeseen menoa kerro lääkärillesi, että käytät Kinpeygoa.

Lapset ja nuoret

Kinpeygoa ei saa antaa alle 18-vuotiaille. Tämän lääkkeen käyttöä alle 18-vuotiaille ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Kinpeygo

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä ja kasvirohdoslääkkeitä.

Tämä on tärkeää siksi, että Kinpeygo-kapselit voivat vaikuttaa joidenkin lääkkeiden toimintaan ja jotkin lääkkeet voivat vaikuttaa Kinpeygo-kapselien toimintaan.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle erityisesti, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- ketokonatsoli tai itrakonatsoli sienien aiheuttamien infektioiden hoitoon,
- HIV-lääkkeet, joita kutsutaan proteaasinestäjiksi, esimerkiksi ritonaviiri, indinaviiri ja sakinaviiri,
- erytromysiini – infektioiden hoidossa käytettävä antibiootti,
- siklosporiini – immuunijärjestelmän heikentämiseen käytettävä lääke,
- karbamatsepiini – epilepsian ja hermokipujen hoitoon käytettävä lääke,
- sydänglykosidit – esimerkiksi digoksiinia sisältävät lääkkeet, joita käytetään sydänsairauksien hoitoon,
- diureetit, joilla poistetaan ylimääräistä nestettä elimistöstä.

Jos käytät jotakin edellä mainituista (tai et ole asiasta varma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Kinpeygon ottamista.

Kinpeygo ruuan ja juoman kanssa

Älä syö greippiä tai juo greippimehua, kun käytät Kinpeygoa. Se voi vaikuttaa lääkkeen toimintatapaan.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä käytä tätä lääkettä raskauden aikana ilman, että keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa.

Älä käytä tätä lääkettä imetyksen aikana ilman, että keskustelet asiasta ensin lääkärin kanssa. Budesonidi kulkeutuu pieninä määrinä rintamaitoon. Lääkärisi neuvoo, pitäisikö hoitoa jatkaa ja olla imettämättä, vai pitäisikö hoito lopettaa rintaruokinnan ajaksi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kinpeygon ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

Kinpeygo sisältää sakkaroosia

Jos sinulla on diagnosoitu sokeri-intoleranssi, käänny lääkärin puoleen ennen tämän lääkkeen ottamista.

3. Miten Kinpeygoa käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Miten lääkettä otetaan

Kinpeygon suositusannos on 16 mg (**neljä** 4 mg Kinpeygo-**kapselia**) kerran vuorokaudessa.

Ota aamuisin vähintään tunti ennen ateriaa.

- Nielaise kokonaisena vesilasillisen kanssa.
- Älä avaa, murskaa tai pureskele kapseleita, koska se voi vaikuttaa lääkkeen vapautumiseen elimistösi. Kapseleiden erityinen pinnoite varmistaa, että lääke vapautuu oikeassa osassa suolistoa.

Hoidon loppuvaiheessa lääkäri pienentää annoksen 8 mg:aan (kaksi 4 mg Kinpeygo-kapselia) kerran vuorokaudessa hoidon kahden viimeisen viikon ajaksi. Jos lääkäri pitää tarpeellisena, annosta voidaan pienentää 4 mg:aan kerran vuorokaudessa (yksi 4 mg Kinpeygo-kapseli) vielä kahden viikon ajaksi.

Jos otat enemmän Kinpeygoa kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liikaa Kinpeygoa, käänny välittömästi lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Ota pakkaus mukaasi.

Jos olet ottanut lääkettä liikaa jo pidemmän aikaa, kohdassa 4 lueteltujen haittavaikutusten mahdollisuus kasvaa.

Jos unohdat ottaa Kinpeygo-valmistetta

Jos unohdat ottaa Kinpeygo-lääkkeen, odota ja ota lääke seuraavana päivänä tavalliseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Kinpeygon käytön

Älä lopeta Kinpeygon käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa. Jos lopetat lääkkeen ottamisen äkillisesti, voit sairastua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille, jos lääkkeen käyttäminen aiheuttaa sinulle seuraavia haittavaikutuksia:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- kohonnut verenpaine

- käsivarsien tai jalkojen turvotus, esim. nilkoissa
- Cushingin oireyhtymän oireet, kuten kasvojen pyöristyminen, karvoituksen lisääntyminen, painonnousu ja akne
- ruoansulatushäiriöt
- lihaskouristukset
- ihottuma tai kutiseva iho
- painonnousu
- Diabetes mellitus

Harvinaisia (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta)

- näön sumeneminen

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta*. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Kinpeygon säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä lääkettä pakkauksessa ja pullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Kinpeygo sisältää

- Vaikuttava aine on budesonidi. Yksi säädellysti vapauttava kova kapseli sisältää 4 mg budesonidia.

- Muut aineet ovat seuraavat:

Kapselin sisältö: sokerirakeet (sakkaroosi ja maissitärkkelys), Hypromelloosi, makrogoli, sitruunahappomonohydraatti, etyyliselluloosa, keskipitkäketjuiset triglyseridit, öljyhappo (ks. myös kohta 2 “Kinpeygo sisältää sakkaroosia”).

Kapselin kuori: hydroksiopropyylimetyyliselluloosa, makrogoli, titaanidioksidi (E171), metakryylihappo-metyylimetakrylaattikopolymeerit, talkki, dibutyylisebacaatti.

Painoväri: sellakka, musta rautaoksidi (E172).

Miltä Kinpeygo näyttää ja pakkauksen sisältö

Kinpeygo 4 mg säädellysti vapauttava kova kapseli on 19 mm pitkä valkoinen, läpikuultamaton kapseli, johon on painettu mustin kirjaimin merkintä “CAL10 4MG”.

Kapselit toimitetaan valkoisessa, suurtiheyspolyeteenistä (HDPE) valmistetussa pullossa, jossa on valkoinen polypropeenista (PP) valmistettu lapsiturvallinen korkki ja induktiitiiviste.

Tämä lääke on saatavilla pulloissa, joissa on 28, 100, 120 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia, ja monipakkauksissa, joissa on 360 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia (koostuvat 3 pullosta, joista jokainen sisältää 120 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia).

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

Valmistaja

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4 879 AC Etten-Leur
Noord-Brabant
Alankomaat

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Polska

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

France

Portugal

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

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

România
STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Ireland
Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

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

Ísland
STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

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

Italia
EG SpA
Tel: +39 028310371

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

Κύπρος
STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Sverige
STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Latvija
UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

United Kingdom (Northern Ireland)
STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.