

## **Склад**

*діюча речовина:* фінеренон;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг фінеренону;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 мг фінеренону;

*допоміжні речовини:*

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, гіпромелоза 5 сР (гідроксипропілметилцелюлоза 2910), лактози моногідрат, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат; плівкова оболонка: лак світло-рожевий або альтернативно гіпромелоза 5 сР (гідроксипропілметилцелюлоза 2910), титану діоксид (Е 171), тальк, заліза оксид червоний (Е 172);

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, гіпромелоза 5 сР (гідроксипропілметилцелюлоза 2910), лактози моногідрат, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат; плівкова оболонка: лак світло-жовтий або альтернативно гіпромелоза 5 сР (гідроксипропілметилцелюлоза 2910), титану діоксид (Е 171), тальк, заліза оксид жовтий (Е 172).

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг: рожева овально-довгаста таблетка, вкрита плівковою оболонкою, довжиною 10 мм і шириною 5 мм з маркуванням верхньої сторони таблетки «10» та маркуванням нижньої сторони таблетки «F1»;

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг: блідо-жовта овально-довгаста таблетка, вкрита плівковою оболонкою, довжиною 10 мм і шириною 5 мм з маркуванням верхньої сторони таблетки «20» та маркуванням нижньої сторони таблетки «FI».

### **Фармакотерапевтична група**

Засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Сечогінні препарати. Антагоністи альдостерону та інші калійзберігаючі засоби. Антагоністи альдостерону. Фінеренон.

Код АТХ C03D A05.

### **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

#### Механізм дії

Фінеренон є нестероїдним селективним антагоністом мінералокортикоїдних рецепторів (MR), які активуються альдостероном і кортизолом та регулюють транскрипцію генів. Його зв'язування з MR призводить до утворення специфічного комплексу рецептор-ліганд, який блокує залучення коактиваторів транскрипції генів, що беруть участь у експресії прозапальних і профіброзних медіаторів.

#### Фармакодинамічні ефекти

У ході рандомізованого, подвійно сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового дослідження III фази FIDELIO-DKD та дослідження FIGARO-DKD за участю дорослих пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) та цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) відносно зниження скоригованого за плацебо співвідношення альбуміну до креатиніну сечі (САК) у групі лікування фінереноном становило 31 % та 32 % відповідно на 4-му місяці та САК залишалося зниженим протягом обох досліджень.

У ході рандомізованого, подвійно сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового дослідження ІІв фази ARTS-DN за участю дорослих пацієнтів із ХХН та ЦД2 відносно зниження скоригованого за плацебо САК на 90-й день становило 25 % і 38 % у групі застосування фінеренону в дозі 10 мг і 20 мг один раз на день відповідно.

### *Електрофізіологія серця*

Спеціальне дослідження QT за участю 57 здорових учасників показало, що фінеренон не впливає на реполяризацію міокарда. Не було жодних ознак впливу фінеренону на подовження інтервалу QT/QTc після прийому одноразових доз 20 мг (терапевтичних) або 80 мг (супратерапевтичних).

### Клінічна ефективність та безпека

У ході досліджень FIDELIO-DKD та FIGARO-DKD вивчали вплив фінеренону порівняно з плацебо на ниркові та серцево-судинні (СС) показники у дорослих пацієнтів із ХХН та ЦД2.

Пацієнти отримували стандартне лікування, зокрема максимальну переносиму дозу інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину (БРА).

Пацієнти з діагностованою серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду (II-IV функціональні класи за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA)) були виключені з дослідження у зв'язку з рекомендацією для класу 1А щодо лікування антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів.

У дослідженні FIDELIO-DKD пацієнти включалися за наявності стійкої альбумінурії (> 30 мг/г до 5000 мг/г), ШКФ від 25 до 75 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та рівня калію в сироватці крові ≤ 4,8 ммоль/л під час скринінгу.

Первинною кінцевою точкою дослідження був час до виникнення сукупності подій: першої появи ниркової недостатності (що визначалась як хронічний діаліз або трансплантація нирки, або стійке зниження рШКФ до < 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> протягом не менше 4 тижнів), стійкого

зниження рШКФ на 40 % або більше в порівнянні з вихідним рівнем протягом не менше 4 тижнів або смерті внаслідок ниркової недостатності. Ключовою вторинною кінцевою точкою був час до першого випадку сукупності подій: смерті від СС захворювань, нелетального інфаркту міокарда, нелетального інсульту або госпіталізації з приводу серцевої недостатності.

Загалом 5674 пацієнти були рандомізовані для отримання фінеренону (N = 2833) або плацебо (N = 2841) і включені до аналізу. Середня тривалість спостереження становила 2,6 року. Під час дослідження дозу фінеренону або плацебо можна було скоригувати в межах від 10 мг до 20 мг один раз на добу, головним чином, залежно від концентрації калію в сироватці крові. На 24-му місяці у групі застосування фінеренону 67 % пацієнтів отримували 20 мг один раз на добу, 30 % – 10 мг один раз на добу, а 3 % перервали лікування.

Після закінчення дослідження інформацію про життєвий статус було отримано у 99,7 % пацієнтів. У досліджуваній популяції 63 % становили представники європеїдної раси, 25 % – азіати і 5 % – негроїдної раси. Середній вік пацієнтів при включенні становив 66 років, 70 % пацієнтів були чоловічої статі. На початковому етапі середня рШКФ становила 44,3 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, при цьому 55 % пацієнтів мали рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, медіана САК становила 852 мг/г, а середній рівень HbA1c становив 7,7 %, 46 % мали атеросклеротичне захворювання СС системи в анамнезі, 30 % – ішемічну хворобу серця, 8 % – серцеву недостатність, середній артеріальний тиск становив 138/76 мм рт. Середня тривалість ЦД2 на початку дослідження становила 16,6 року, а в анамнезі діабетична ретинопатія та діабетична нейропатія спостерігалися відповідно у 47 % та 26 % пацієнтів. На початковому етапі майже всі пацієнти приймали іАПФ (34 %) або БРА (66 %), а 97 % пацієнтів застосовували один або кілька протидіабетичних препаратів (інсулін [64 %], бігуаніди [44 %], агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 [7 %], інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ2) [5 %]). Іншими препаратами, які найчастіше приймали на початку дослідження, були статини (74 %) та блокатори кальцієвих

каналів (63 %).

Статистично значуща різниця на користь фінеренону була показана для первинної комбінованої кінцевої точки та ключової вторинної комбінованої кінцевої точки (див. рис. 1/таблицю 1 нижче).

Ефект лікування за первинними і ключовими вторинними кінцевими точками загалом був однаковим у всіх підгрупах, включаючи рШКФ, САК, систолічний артеріальний тиск і HbA1c на вихідному рівні.

У дослідження FIGARO-DKD пацієнтів включали за наявності стійкої альбумінурії з САК від  $\geq 30$  мг/г до  $< 300$  мг/г та рШКФ від 25 до 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або САК від  $\geq 300$  мг/г та рШКФ  $\geq 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> під час скринінгу, рівень калію в сироватці крові пацієнтів повинен становити  $\leq 4,8$  ммоль/л.

Первинною кінцевою точкою був час до виникнення подій: першого випадку смерті від СС захворювань, нелетального інфаркту міокарда (ІМ), нелетального інсульту або госпіталізації з приводу серцевої недостатності. Вторинною кінцевою точкою був час до виникнення подій: появи ниркової недостатності, стійкого зниження рШКФ на 40 % або більше порівняно з вихідним рівнем протягом не менш ніж 4 тижнів або смерті внаслідок ниркової недостатності.

Загалом було рандомізовано та включено в аналіз 7352 пацієнти для отримання фінеренону (N = 3686) або плацебо (N = 3666). Середня тривалість спостереження становила 3,4 року. Під час лікування доза фінеренону або плацебо могла бути скоригована в межах від 10 до 20 мг на добу, головним чином, залежно від концентрації калію в сироватці крові. На 24-му місяці у групі застосування фінеренону 82 % пацієнтів отримували 20 мг один раз на добу, 15 % — 10 мг один раз на добу, а 3 % учасників дослідження перервали лікування.

Після закінчення дослідження інформація про життєвий статус була отримана від 99,8 % пацієнтів. У досліджуваній популяції 72 % становили представники європеїдної раси, 20 % – монголоїдної та 4 % – негроїдної раси. Середній вік пацієнтів при включенні становив 64 роки,

69 % пацієнтів були чоловічої статі. На початковому етапі середнє значення рШКФ становило 67,8 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, причому у 62 % пацієнтів рШКФ була  $\geq$  60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, медіана САК становила 308 мг/г, а середній рівень HbA1c — 7,7 %; 45 % учасників мали в анамнезі атеросклеротичне ураження серцево-судинної системи, 8 % — серцеву недостатність, а середній артеріальний тиск становив 136/77 мм рт. ст. Середня тривалість захворювання на ЦД2 на початку дослідження становила 14,5 року, а діабетична ретинопатія та діабетична невропатія в анамнезі були зареєстровані відповідно у 31 і 28 % пацієнтів. На початковому етапі майже всі пацієнти застосовували інгібітори АПФ (43 %) або БРА (57 %), а 98 % пацієнтів застосовували один або кілька протидіабетичних препаратів (інсулін [54 %], бігуаніди [69 %], агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 [7 %], іНЗКТГ2 [8 %]). Іншими препаратами, які найчастіше приймали на початку дослідження, були статини (71 %).

Статистично значуща різниця на користь фінеренону була показана для серцево-судинної первинної комбінованої кінцевої точки (див. рисунок 1 і таблицю 2 нижче). Ефект лікування для первинної кінцевої точки був аналогічним у різних підгрупах, зокрема стратифікованих за регіоном, рШКФ, САК, систолічним артеріальним тиском і HbA1c на вихідному рівні.

У групі фінеренону порівняно з плацебо спостерігалася нижча частота досягнення наслідків вторинної комбінованої кінцевої точки у вигляді появи ниркової недостатності, стійкого зниження рШКФ на 40 % і більше або смерті внаслідок ниркової недостатності, однак ця різниця не досягала статистичної значущості (див. таблицю 2 нижче). Ефект лікування для ниркової вторинної комбінованої кінцевої точки був аналогічним для різних підгруп за рШКФ на вихідному рівні, однак для підгрупи пацієнтів із САК < 300 мг/г відносний ризик (ВР) становив 1,16 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,91; 1,47), а для підгрупи пацієнтів із САК  $\geq$  300 мг/г ВР становив 0,74 (95 % ДІ 0,62; 0,90).

Додаткові попередньо визначені вторинні кінцеві точки часу до події включено до таблиці 2.

Таблиця 1

Аналіз первинних і вторинних кінцевих точок часу до події (та їхніх окремих компонентів) у дослідженні III фази FIDELIO-DKD

Показник	Фіріалта* (N = 2833)		Плацебо (N = 2841)		Лікувальний ефект
	N (%)	події/ 100 пацієнто- років	N (%)	події/ 100 пацієнто- років	Співвідношення ризиків (95 % ДІ)
<b>Первинна ниркова комбінована кінцева точка та її компоненти</b>					
Сукупність подій ниркової недостатності, стійкого зниження рШКФ $\geq$ 40 % або смерті внаслідок ниркової недостатності	504 (17,8 %)	7,59	600 (21,1 %)	9,08	0,82 (0,73;0,93) p = 0,0014
Ниркова недостатність	208 (7,3 %)	2,99	235 (8,3 %)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)

Стійке зниження рШКФ $\geq 40$ %	479 (16,9 %)	7,21	577 (20,3 %)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Смерть внаслідок ниркової недостатності	2 (< 0,1 %)	-	2 (< 0,1 %)	-	-

### **Ключова вторинна СС комбінована кінцева точка та її компоненти**

Сукупність подій смерті внаслідок СС захворювання, нелетального ІМ, нелетального інсульту або госпіталізації внаслідок серцевої недостатності	367 (13,0 %)	5,11	420 (14,8 %)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Смерть внаслідок СС захворювання	128 (4,5 %)	1,69	150 (5,3 %)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Нелетальний ІМ	70 (2,5 %)	0,94	87 (3,1 %)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)



Нелетальний інсульт	90 (3,2 %)	1,21	87 (3,1 %)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Госпіталізація внаслідок серцевої недостатності	139 (4,9 %)	1,89	162 (5,7 %)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)

### **Вторинна кінцева точка ефективності**

Смерть з будь-яких причин	219 (7,7 %)	2,90	244 (8,6 %)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Госпіталізація внаслідок будь-яких причин	1 263 (44,6 %)	22,56	1 321 (46,5 %)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Сукупність подій ниркової недостатності, стійкого зниження рШКФ $\geq$ 57 % або смерті внаслідок ниркової недостатності	252 (8,9 %)	3,64	326 (11,5 %)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

\* Терапія із застосуванням 10 або 20 мг один раз на добу на додаток до максимальних переносимих доз інгібіторів АПФ або БРА.

\*\* р не є статистично значущим після коригування на кратність.

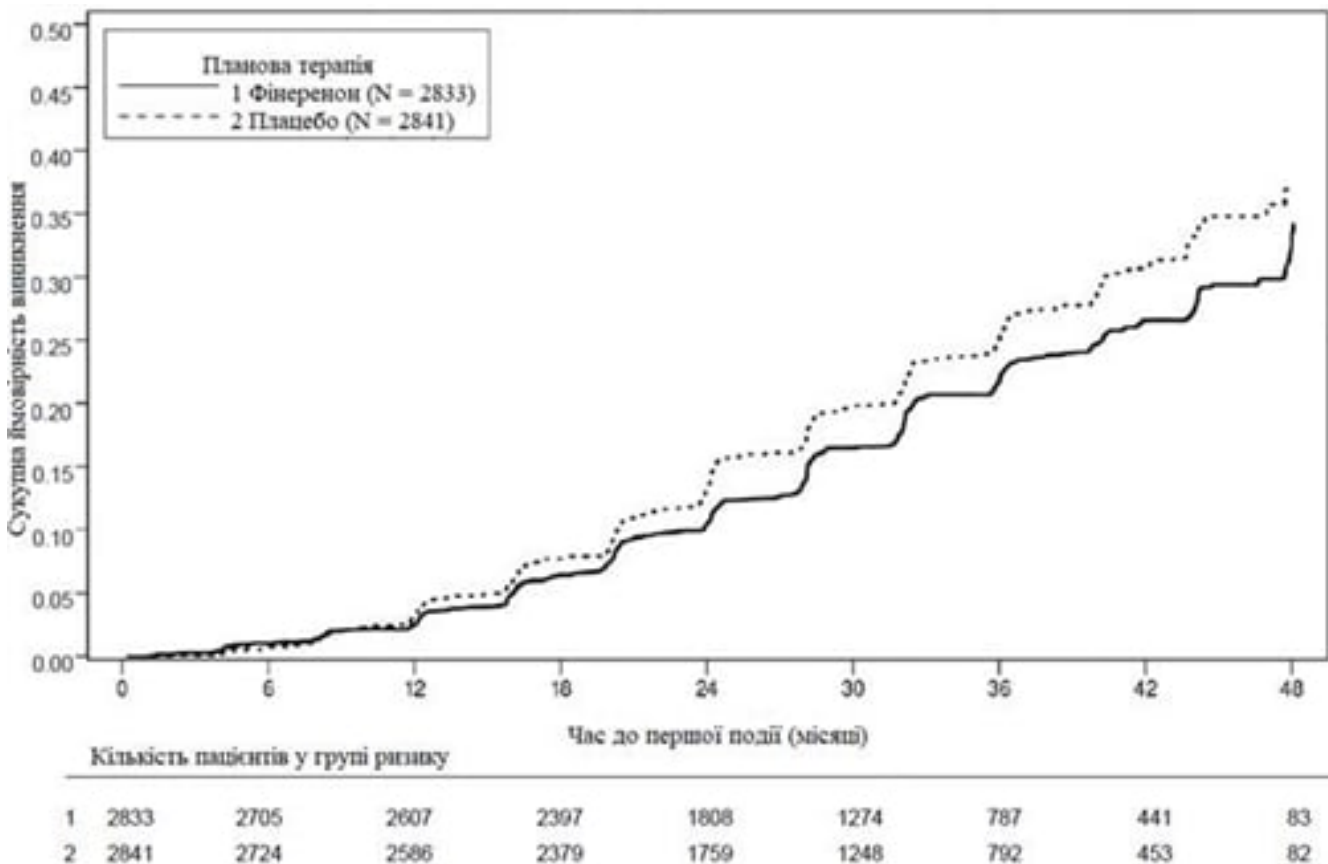


Рис. 1. Час до першого виникнення ниркової недостатності, стійкого зниження рШКФ  $\geq 40\%$  від вихідного рівня або смерті внаслідок ниркової недостатності у дослідженні FIDELIO-DKD.

Таблиця 2

Аналіз первинних і вторинних кінцевих точок часу до події (та їхніх окремих компонентів) у дослідженні III фази FIGAROO-DKD

Показник	Фіріалта* (N = 3686)	Плацебо (N = 3666)	Лікувальний ефект

N (%)	події/ 100 пацієнто- років	N (%)	події/ 100 пацієнто- років	Співвідношення ризиків (95 % ДІ)	
<b>Первинна СС комбінована кінцева точка та її компоненти</b>					
Сукупність подій смерті внаслідок СС захворювання, нелетального ІМ, нелетального інсульту або госпіталізації внаслідок серцевої недостатності	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Смерть внаслідок СС захворювання	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Нелетальний ІМ	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Нелетальний інсульт	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)

Госпіталізація внаслідок серцевої недостатності	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
<b>Вторинна ниркова комбінована кінцева точка та її компоненти</b>					
Сукупність подій ниркової недостатності, стійкого зниження рШКФ $\geq 40$ % або смерті внаслідок ниркової недостатності	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Ниркова недостатність	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49;1,05)
Стійке зниження рШКФ $\geq 40$ %	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Смерть внаслідок ниркової недостатності	0	-	2 (< 0,1)	-	-

## Вторинна кінцева точка ефективності

Смерть з будь-яких причин	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Госпіталізація внаслідок будь-яких причин	1573 (42,7)	16,91	1605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Сукупність подій ниркової недостатності, стійкого зниження рШКФ $\geq 57\%$ або смерті внаслідок ниркової недостатності	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

\* Терапія із застосуванням 10 або 20 мг один раз на добу на додаток до максимальних переносимих доз інгібіторів АПФ або БРА.

\*\* р не є статистично значущим після коригування на кратність.

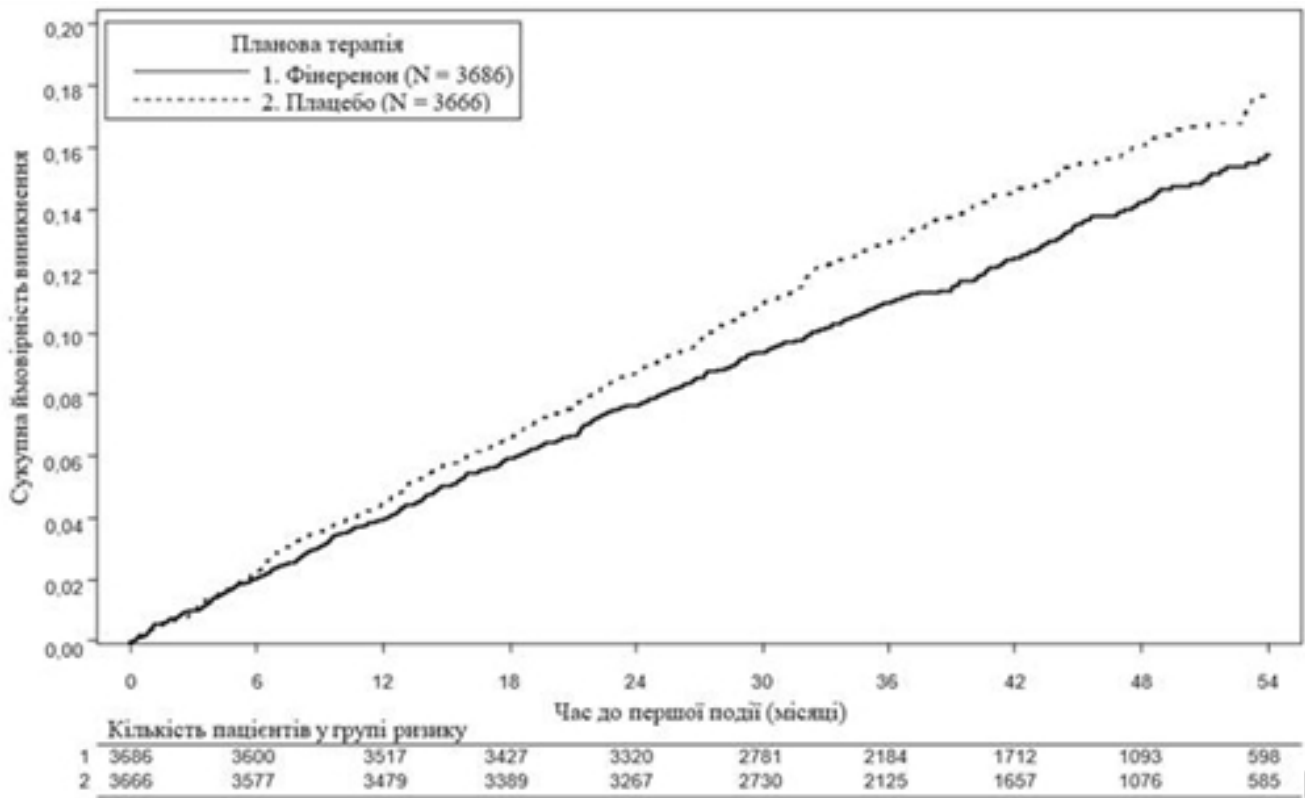


Рис. 2. Час до першого випадку смерті від СС захворювань, нелетального ІМ, нелетального інсульту або госпіталізації внаслідок серцевої недостатності у дослідженні FIGARO-DKD.

### Педіатричні пацієнти

Європейська агенція з лікарських засобів відклала зобов'язання щодо представлення результатів досліджень препарату Фіріалта в одній або декількох підгрупах педіатричної популяції при лікуванні хронічної хвороби нирок (для отримання інформації щодо застосування в педіатрії див. «Спосіб застосування та дози»).

### *Фармакокінетика.*

#### Абсорбція

Фінеренон майже повністю всмоктується після перорального прийому. Всмоктування відбувається швидко, максимальна концентрація в плазмі ( $C_{max}$ ) досягається через 0,5–1,25 години після прийому таблетки натще. Абсолютна біодоступність фінеренону становить 43,5 % завдяки метаболізму першого проходження в стінках кишечника та печінці.

Фінеренон *in vitro* є субстратом транспортера відтоку Р-глікопротеїну, який, однак, не вважається релевантним для його поглинання *in vivo* через високу проникність фінеренону.

*Вплив прийому їжі.* Прийом їжі з високим вмістом жирів і високої калорійності підвищував AUC фінеренону на 21 %, зменшував  $C_{max}$  на 19 % і подовжував час досягнення  $C_{max}$  до 2,5 години. Оскільки це не вважається клінічно значущим, фінеренон можна приймати незалежно від прийому їжі.

### Розподіл

Об'єм розподілу в рівноважному стані ( $V_{ss}$ ) фінеренону становить 52,6 л. Зв'язування фінеренону з білками плазми крові людини *in vitro* становить 91,7 %, при цьому сироватковий альбумін є основним зв'язуючим білком.

### Біотрансформація

Приблизно 90 % метаболізму фінеренону опосередковується CYP3A4 і 10 % - CYP2C8. У плазмі було виявлено чотири основних метаболіти. Усі метаболіти фармакологічно неактивні.

### Виведення

Виведення фінеренону з плазми відбувається швидко, період напіввиведення ( $t_{1/2}$ ) становить приблизно від 2 до 3 годин. Системний кліренс фінеренону в крові становить приблизно 25 л/год. Близько 80 % введеної дози виводилося із сечею і приблизно 20 % - з калом.

Виведення відбувалося майже виключно у формі метаболітів, тоді як екскреція незміненого фінеренону є другорядним шляхом (< 1 % дози - з сечею внаслідок клубочкової фільтрації, < 0,2 % - з калом).

### Лінійність

Фармакокінетика фінеренону є лінійною у дослідженому діапазоні доз від 1,25 до 80 мг таблеток, призначених у однократному дозуванні.

## Особливі групи пацієнтів

*Пацієнти літнього віку.* З 2827 пацієнтів, які отримували фінеренон у дослідженні FIDELIO-DKD, 58 % були віком від 65 років, а 15 % – від 75 років. З 3683 пацієнтів, які отримували фінеренон у дослідженні FIGARO-DKD, 52 % були віком від 65 років, а 13 % – від 75 років. Загалом відмінностей у безпеці чи ефективності фінеренону у цих пацієнтів та пацієнтів молодшого віку не спостерігалось в обох дослідженнях.

У дослідженні I фази (N = 48) здорові учасники літнього віку ( $\geq 65$  років) мали вищі концентрації фінеренону в плазмі, ніж молодші здорові учасники ( $\leq 45$  років), при цьому середні значення AUC і  $C_{\max}$  були на 34 % і 51 % вищими у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Популяційно-фармакокінетичний аналіз не визначив вік як коваріату для AUC або  $C_{\max}$  фінеренону.

*Порушення функції нирок.* Порушення функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну (КлКр) від 60 до  $< 90$  мл/хв) не впливав на AUC та  $C_{\max}$  фінеренону. У порівнянні з пацієнтами з нормальною функцією нирок (КлКр  $\geq 90$  мл/хв) вплив ниркової недостатності помірної (КлКр від 30 до  $< 60$  мл/хв) та тяжкої (КлКр  $< 30$  мл/хв) ступеня на AUC фінеренону був подібним, зі збільшенням на 34–36 %. Порушення функції нирок помірної або тяжкої ступеня не впливало на  $C_{\max}$  (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Через високий рівень зв'язування з білками плазми не очікується, що фінеренон підлягає діалізу.

*Порушення функції печінки.* Експозиція фінеренону у пацієнтів з цирозом і легким ураженням печінки не змінювалася (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів з цирозом печінки з помірним ступенем порушення функції печінки порівняно зі здоровими учасниками контрольної групи загальна AUC фінеренону та AUC незв'язаного фінеренону збільшувалися на 38 % та 55 % відповідно, тоді як змін  $C_{\max}$  не спостерігалось (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).



Даних щодо пацієнтів із тяжким ступенем порушення функції печінки немає (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Маса тіла.* Популяційно-фармакокінетичний аналіз визначив масу тіла як коваріату для  $C_{\max}$  фінеренону. У пацієнта з масою тіла 50 кг порівняно з пацієнтом, маса тіла якого 100 кг,  $C_{\max}$  оцінюється як вища на 38–51 %. Корекція дози залежно від маси тіла не є виправданою (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### Фармакокінетичні/фармакодинамічні взаємозв'язки

Взаємозв'язок «концентрація-ефект» для показника співвідношення альбуміну і креатиніну в сечі (САК) залежно від часу було охарактеризовано моделлю максимального ефекту, що вказує на насичення при високій експозиції. Прогнозований моделлю час досягнення повного (99 %) ефекту лікарського засобу у рівноважному стані на САК становив 138 днів. Фармакокінетичний (ФК) період напіввиведення становив 2–3 години, а ФК рівноважний стан досягався через 2 дні, що вказує на непрямий та відстрочений вплив на фармакодинамічні ефекти.

#### Клінічні дослідження без суттєвих взаємодій між лікарськими засобами

Одночасне застосування гемфіброзилу (600 мг двічі на добу), сильного інгібітора CYP2C8, підвищувало середню AUC і  $C_{\max}$  фінеренону в 1,1 та 1,2 раза відповідно. Це не вважається клінічно значущим.

Попередня та супутня терапії інгібітором протонної помпи омепразолом (40 мг один раз на добу) не впливали на середню AUC та середню  $C_{\max}$  фінеренону.

Одночасне застосування антациду гідроксиду алюмінію та гідроксиду магнію (70 мВал) не впливало на середню AUC фінеренону та знижувало середнє значення  $C_{\max}$  на 19 %. Це не вважається клінічно значущим.

*In vivo* режим багаторазового прийому 20 мг фінеренону один раз на добу протягом 10 днів суттєво не впливав на AUC субстрату CYP3A4 мідазоламу. Таким чином, можна виключити клінічно значуще пригнічення або індукцію CYP3A4 фінереноном.

Одноразова доза 20 мг фінеренону також не мала клінічно значущого впливу на AUC та  $C_{max}$  репаглініду, субстрату CYP2C8. Отже, фінеренон не пригнічує CYP2C8.

Було продемонстровано відсутність фармакокінетичної взаємодії між фінереноном та субстратом CYP2C9 варфарином та між фінереноном та субстратом P-гр дигоксином.

Багаторазові дози фінеренону 40 мг один раз на добу не мали клінічно значущого впливу на AUC і  $C_{max}$  розувастатину, субстрату білка резистентності раку молочної залози та органічного аніонтранспортного поліпептиду.

#### *Доклінічні дані з безпеки*

Доклінічні дані не виявили особливого ризику для людини на основі загальноприйнятих досліджень фармакологічної безпеки, токсичності разової дози, токсичності повторних доз, генотоксичності, фототоксичності, канцерогенного потенціалу та впливу на фертильність у чоловіків та жінок.

#### **Показання**

Лікарський засіб Фіріалта показаний для лікування хронічної хвороби нирок (з альбумінурією), пов'язаної з цукровим діабетом 2 типу, у дорослих.

Результати досліджень щодо ниркових і серцево-судинних подій див. у розділі «Фармакодинаміка».

#### **Протипоказання**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Одночасне застосування з сильними інгібіторами CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), наприклад з ітраконазолом, кетоконазолом, ритонавіром, нелфінавіром, кобіцистатом, кларитроміцином, телітроміцином, нефазодоном. Хвороба Аддісона.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Дослідження взаємодії проводилися лише за участю дорослих пацієнтів.

Фінеренон виводиться майже виключно за допомогою окисного метаболізму, опосередкованого цитохромом P450 (CYP) (в основному CYP3A4 [90 %] з невеликим внеском CYP2C8 [10 %]).

#### Одночасне застосування протипоказано

##### *Сильні інгібітори CYP3A4*

Протипоказано одночасне застосування лікарського засобу Фіріалта з ітраконазолом, кларитроміцином та іншими сильними інгібіторами CYP3A4 (наприклад кетоконазолом, ритонавіром, нелфінавіром, кобіцистатом, телітроміцином або нефазодоном) (див. розділ «Протипоказання»), оскільки очікується помітне збільшення експозиції фінеренону.

#### Одночасне застосування не рекомендовано

##### *Сильні та помірні індуктори CYP3A4*

Не слід застосовувати лікарський засіб Фіріалта одночасно з рифампіцином та іншими сильними індукторами CYP3A4 (наприклад з карбамазепіном, фенітоїном, фенобарбіталом, звіробоем) або з ефавірензом та іншими помірними індукторами CYP3A4.

Передбачається, що ці індуктори СYP3A4 помітно знизять концентрацію фінеренону в плазмі крові і призведуть до зниження терапевтичного ефекту (див. розділ «Особливості застосування»).

*Деякі лікарські засоби, що підвищують рівень калію в сироватці крові*

Не слід застосовувати лікарський засіб Фіріалта одночасно з калійзберігаючими діуретиками (наприклад з амілоридом, триамтереном) та іншими антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів (такими як еплеренон, есаксеренон, спіронолактон, канренон). Передбачається, що ці лікарські засоби підвищують ризик розвитку гіперкаліємії (див. розділ «Особливості застосування»).

*Грейпфрут*

Грейпфрут або грейпфрутовий сік не слід вживати під час терапії фінереноном, оскільки очікується, що це призведе до збільшення концентрації фінеренону в плазмі крові за рахунок

пригнічення СYP3A4 (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування»).

Одночасне застосування із застереженнями

*Помірні інгібітори СYP3A4*

У клінічному дослідженні одночасне застосування еритроміцину (500 мг тричі на добу) призводило до 3,5-кратного збільшення AUC фінеренону та 1,9-кратного збільшення його  $C_{max}$ . В іншому клінічному дослідженні верапаміл (таблетки з контрольованим вивільненням по 240 мг 1 раз на добу) призвів до збільшення AUC і  $C_{max}$  фінеренону в 2,7 та 2,2 раза відповідно.

Рівень калію в сироватці крові може підвищуватися, тому рекомендується контролювати рівень калію в сироватці, особливо під час початку або зміни дози фінеренону або інгібітора СYP3A4 (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування»).

## *Слабкі інгібітори СYP3A4*

Фармакокінетичне фізіологічно обґрунтоване моделювання показує, що флувоксамін (100 мг двічі на добу) збільшує AUC фінеренону (у 1,6 раза) і  $C_{max}$  (у 1,4 раза).

Рівень калію в сироватці крові може підвищуватися, тому рекомендується контролювати рівень калію в сироватці, особливо на початку терапії або у разі зміни дози фінеренону або інгібітора СYP3A4 (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування»).

*Певні лікарські засоби, які підвищують рівень калію в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»)*

Очікується, що одночасне застосування лікарського засобу Фіріалта з препаратами калію та триметопримом або триметопримом/сульфаметоксазолом підвищить ризик гіперкаліємії. Необхідно контролювати рівень калію в сироватці крові.

Може бути потрібне тимчасове припинення прийому лікарського засобу Фіріалта під час лікування триметопримом або триметопримом/сульфаметоксазолом.

## *Антигіпертензивні лікарські засоби*

Ризик артеріальної гіпотензії збільшується при одночасному застосуванні кількох інших антигіпертензивних лікарських засобів. Таким пацієнтам рекомендується контроль артеріального тиску.

## **Особливості щодо застосування**

### Гіперкаліємія

У пацієнтів, які отримували терапію фінереноном, спостерігалася гіперкаліємія (див. розділ «Побічні реакції»).

Деякі пацієнти мають більш високий ризик розвитку гіперкаліємії.

Фактори ризику включають низьку рШКФ, високий рівень калію в сироватці крові та попередні епізоди гіперкаліємії. Слід розглянути можливість більш частого спостереження за станом цих пацієнтів.

*Початок і продовження терапії (див. розділ «Спосіб застосування та дози»)*

Якщо рівень калію в сироватці крові  $> 5,0$  ммоль/л, не слід починати терапію фінереноном.

Якщо рівень калію в сироватці крові  $> 4,8-5,0$  ммоль/л, може бути розглянутий початок терапії фінереноном з додатковим контролем рівня калію в сироватці крові протягом перших 4 тижнів залежно від характеристик пацієнта і рівня калію в сироватці крові.

Якщо рівень калію у сироватці  $> 5,5$  ммоль/л, лікування фінереноном слід призупинити. Необхідно дотримуватись стандартних рекомендацій щодо лікування гіперкаліємії.

Щойно рівень калію в сироватці крові буде становити  $\leq 5,0$  ммоль/л, лікування фінереноном можна відновити у дозуванні 10 мг один раз на день.

### *Контроль*

Повторно вимірюють рівень калію в сироватці крові та рШКФ у всіх пацієнтів через 4 тижні після початку терапії, відновлення терапії або збільшення дози фінеренону. Після цього слід періодично та у разі необхідності оцінювати рівень калію в сироватці крові залежно від характеристик пацієнта і рівня калію в сироватці крові (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### *Супутня терапія*

Ризик гіперкаліємії також може збільшуватися при одночасному прийомі лікарських засобів, які можуть підвищувати вміст калію в

сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Див. також «Одночасне застосування речовин, що впливають на експозицію фінеренону».

Не слід одночасно застосовувати фінеренон з:

- калійзберігаючими діуретиками (наприклад, амлорид, триамтерен) та
- іншими антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів ((АМКР), наприклад, еплеренон, есаксеренон, спіронолактон, канренон).

З обережністю застосовують фінеренон та контролюють рівень калію в сироватці крові при одночасному прийомі з:

- препаратами калію;
- триметопримом або триметопримом/сульфаметоксазолом. Може бути потрібне тимчасове припинення прийому фінеренону.

### Порушення функції нирок

Ризик гіперкаліємії зростає при зниженні функції нирок. У разі необхідності слід проводити постійний контроль функції нирок відповідно до стандартної практики (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### *Початок терапії*

Не слід починати терапію фінереноном пацієнтам із рШКФ < 25 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, оскільки клінічні дані обмежені (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакокінетика»).

### *Продовження терапії*

Терапію фінереноном слід припинити у пацієнтів, в яких ниркова недостатність прогресувала до термінальної стадії (рШКФ < 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), оскільки клінічні дані обмежені.

### Порушення функції печінки

Не слід починати терапію фінереноном пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Застосування препарату цим пацієнтам не вивчалось (див. «Фармакокінетика»), але очікується значне збільшення експозиції фінеренону.

Застосування фінеренону пацієнтам з помірною печінковою недостатністю може потребувати додаткового контролю у зв'язку зі збільшенням експозиції фінеренону. Слід розглянути можливість додаткового контролю рівня калію в сироватці крові та адаптацію моніторингу відповідно до характеристик пацієнта (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакокінетика»).

### Серцева недостатність

Пацієнти з діагностованою серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду (II–IV функціональні класи за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA)) були виключені з клінічних досліджень III фази (див. «Фармакодинаміка»).

### Одночасне застосування речовин, які впливають на експозицію фінеренону

#### *Помірні та слабкі інгібітори CYP3A4*

Слід контролювати рівень калію в сироватці крові при одночасному застосуванні фінеренону з помірними або слабкими інгібіторами CYP3A4 (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Сильні та помірні індуктори CYP3A4*

Не слід одночасно застосовувати фінеренон із сильними або помірними індукторами CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Грейпфрут*



Грейпфрут або грейпфрутовий сік не слід вживати під час лікування фінереноном. (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### Ембріофетальна токсичність

Фінеренон не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків, коли було ретельно зважено користь для матері та ризику для плода. Якщо жінка завагітніла під час застосування фінеренону, її слід проінформувати про потенційні ризики для плода.

Жінкам репродуктивного віку слід рекомендувати використовувати ефективну контрацепцію під час терапії фінереноном.

Жінкам слід рекомендувати припинити грудне вигодовування під час терапії фінереноном.

Додаткову інформацію див. у розділах «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Доклінічні дані з безпеки».

### Інформація про допоміжні речовини

#### *Лікарський засіб Фіріалта містить лактозу*

Пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями, наприклад із непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози-галактози, не слід приймати цей лікарський засіб.

#### *Лікарський засіб Фіріалта містить натрій*

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на таблетку, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

### Контрацепція у жінок

Жінкам репродуктивного віку слід використовувати ефективну контрацепцію під час терапії фінереноном (див. розділ «Особливості застосування»).

### Вагітність

Немає даних щодо застосування фінеренону вагітними жінками.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Лікарський засіб Фіріалта не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків, коли клінічний стан жінки потребує лікування фінереноном. Якщо жінка завагітніла під час прийому фінеренону, її слід проінформувати про потенційні ризики для плода (див. розділ «Особливості застосування»).

### Годування груддю

Невідомо, чи виділяється фінеренон або його метаболіти з грудним молоком.

Доступні фармакокінетичні/токсикологічні дані показали екскрецію фінеренону та його метаболітів у молоко у тварин. У щурів, які зазнали впливу лікарського засобу цим шляхом, спостерігалися побічні явища. Існування ризику для новонароджених/немовлят не можна виключати.

Потрібно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або відмови від терапії фінереноном з огляду на користь грудного вигодовування для дитини та користь терапії для жінки (див. розділ «Особливості застосування»).

### Фертильність

Немає даних про вплив фінеренону на фертильність у людини.

Дослідження на тваринах показали зниження фертильності самок при експозиціях, які перевищують максимальні експозиції у людини, що має низьку клінічну значущість.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Лікарський засіб Фіріалта не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

## **Спосіб застосування та дози**

### Дозування

Рекомендована доза становить 20 мг фінеренону один раз на день.

Максимальна рекомендована доза становить 20 мг фінеренону один раз на день.

### *Початок терапії*

Необхідно виміряти рівень калію в сироватці крові та рШКФ, щоб визначити, чи можна розпочати лікування фінереноном, та вирахувати початкову дозу.

Якщо рівень калію у сироватці крові  $\leq 4,8$  ммоль/л, можна розпочати терапію фінереноном. Для контролю рівня калію в сироватці крові див. нижче «Продовження терапії».

Якщо рівень калію у сироватці крові  $> 4,8-5,0$  ммоль/л, можна розглянути початок терапії фінереноном із додатковим контролем рівня калію в сироватці крові протягом перших 4 тижнів залежно від характеристик пацієнта та рівня калію в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо рівень калію у сироватці крові  $> 5,0$  ммоль/л, то терапію фінереноном не слід розпочинати (див. розділ «Особливості застосування»).

Рекомендована початкова доза фінеренону базується на рШКФ і представлена в таблиці 3.

Таблиця 3

Початок терапії фінереноном та рекомендована доза

<b>рШКФ (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>)</b>	<b>Початкова доза (один раз на день)</b>
≥ 60	20 мг
≥ 25 до < 60	10 мг
< 25	не рекомендується

*Продовження терапії*

Через 4 тижні після початку або відновлення терапії фінереноном чи збільшення дози необхідно повторно виміряти рівень калію та рШКФ у сироватці крові (див. таблицю 4 для визначення продовження терапії фінереноном та коригування дози).

Після цього необхідно періодично та у разі необхідності вимірювати рівень калію в сироватці крові залежно від характеристик пацієнта та рівня калію в сироватці крові.

Додаткову інформацію див. у розділах «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Таблиця 4

Продовження терапії фінереноном та коригування дози

<b>Поточна доза фінеренону (один раз на день)</b>

<b>10 мг</b>	<b>20 мг</b>		
<b>Поточний рівень калію у сироватці крові (ммоль/л)</b>	≤ 4,8	Підвищити до 20 мг фінеренону один раз на день*	Підтримувати дозування 20 мг один раз на день
	> 4,8 до 5,5	Підтримувати дозування 10 мг один раз на день	Підтримувати дозування 20 мг один раз на день
	> 5,5	Призупинити застосування фінеренону. Можливість відновлення терапії у дозі 10 мг 1 раз на день слід розглянути при рівні калію в сироватці крові ≤ 5,0 ммоль/л.	Призупинити застосування фінеренону. Відновлення терапії у дозі 10 мг 1 раз на день при рівні калію в сироватці крові ≤ 5,0 ммоль/л.

\* Підтримувати дозування 10 мг один раз на добу, якщо рШКФ знизиться > 30 % порівняно з попереднім вимірюванням

### *Пропущена доза*

Пропущену дозу слід прийняти, як тільки пацієнт згадає, але тільки в той же день.

Пацієнт не повинен приймати 2 дози, щоб компенсувати пропущену дозу.

### Особливі групи пацієнтів

#### *Пацієнти літнього віку*

Корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика»).

### *Порушення функції нирок*

#### Початок лікування

Пацієнтам із рШКФ  $< 25$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> терапію фінереноном не слід розпочинати через обмежені клінічні дані (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

#### Продовження лікування

Пацієнтам із рШКФ  $\geq 15$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> терапію фінереноном можна продовжити з коригуванням дози залежно від рівня калію в сироватці крові. рШКФ слід виміряти через 4 тижні після початку терапії, щоб визначити, чи можна підвищити початкову дозу до рекомендованої добової дози 20 мг (див. «Дозування, продовження терапії» та таблицю 4).

Через обмежені клінічні дані терапію фінереноном слід припинити пацієнтам, у яких ниркова недостатність прогресувала до термінальної стадії (рШКФ  $< 15$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Порушення функції печінки*

#### Пацієнти з

- тяжкою печінковою недостатністю:

не слід розпочинати застосування фінеренону (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»). Немає даних щодо застосування.

- помірною печінковою недостатністю:

корекція початкової дози не потрібна. Слід розглянути додатковий контроль рівня калію в сироватці крові та адаптувати контроль

відповідно до характеристик пацієнта (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

- легкою печінковою недостатністю:

корекція початкової дози не потрібна.

### *Супутня терапія*

Для пацієнтів, які приймають фінеренон одночасно з помірними або слабкими інгібіторами СYP3A4, препаратами калію, триметопримом або триметопримом/сульфаметоксазолом, слід розглянути додатковий контроль рівня калію в сироватці крові та адаптацію контролю відповідно до характеристик пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»). Рішення про терапію фінереноном слід приймати відповідно до вказівок у таблиці 4 («Дозування, продовження терапії»).

Може бути потрібне тимчасове припинення застосування фінеренону, якщо пацієнтам доводиться приймати триметоприм або триметоприм/сульфаметоксазол. Додаткову інформацію див. у розділах «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

### *Маса тіла*

Корекція дози залежно від маси тіла не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика»).

### Спосіб застосування

Застосовувати перорально.

Таблетки можна приймати, запиваючи склянкою води, незалежно від вживання їжі (див. розділ «Фармакокінетика»).

Таблетки не слід приймати з грейпфрутом або грейпфрутовим соком (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

## *Подрібнення таблеток*

Пацієнтам, які не можуть проковтнути цілі таблетки, таблетки лікарського засобу Фіріалта можна подрібнити і змішати з водою або м'якою їжею, наприклад з яблучним пюре, безпосередньо перед пероральним прийомом (див. розділ «Фармакокінетика»).

## *Діти.*

Безпека та ефективність застосування фінеренону дітям (віком до 18 років) наразі не встановлені. Дані відсутні.

## **Передозування**

Найбільш вірогідним проявом передозування, як очікується, буде гіперкаліємія. Якщо розвивається гіперкаліємія, слід почати стандартне лікування.

Малоймовірно, що фінеренон буде ефективно виводитися за допомогою гемодіалізу, оскільки його фракція зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 90 %.

## **Побічні ефекти**

### Резюме профілю безпеки

Найчастішою побічною реакцією, що спостерігалася при терапії лікарським засобом Фіріалта, була гіперкаліємія ( $\geq 14\%$ ), див. «Гіперкаліємія» нижче та розділ «Особливості застосування».

Безпеку застосування лікарського засобу Фіріалта пацієнтам із хронічною хворобою нирок та цукровим діабетом 2 типу оцінювали у ході 2 ключових досліджень III фази FIDELIO-DKD (діабетична хвороба нирок) та FIGARO-DKD. У дослідженні FIDELIO-DKD 2827 пацієнтів отримували фінеренон (10 або 20 мг один раз на день), а 2831 – плацебо.



Середня тривалість лікування становила 2,2 року. У дослідженні FIGARO-DKD 3683 пацієнти отримували фінеренон (10 або 20 мг один раз на добу) із середньою тривалістю лікування 2,9 року.

Побічні реакції, про які повідомляли, наведено в таблиці 5 відповідно до системи MedDRA за класами систем органів і частотою виникнення.

Побічні реакції згруповано відповідно до їхньої частоти в порядку зменшення серйозності. Частота визначається як дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (не можна оцінити за наявними даними).

Таблиця 5

Побічні реакції

<b>MedDRA</b> <b>Система органів</b>	<b>Дуже часто</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>
Порушення обміну речовин та харчування	Гіперкаліємія	Гіпонатріємія, гіперурикемія	
Судинні порушення		Артеріальна гіпотензія	
Патологія шкіри та підшкірної клітковини		Свербіж	

Результати досліджень		Зниження швидкості клубочкової фільтрації	Зниження рівня гемоглобіну
-----------------------	--	-------------------------------------------	----------------------------

### Опис окремих побічних реакцій

#### *Гіперкаліємія*

В об'єднаних даних досліджень FIDELIO-DKD та FIGARO-DKD гіперкаліємія була зареєстрована у 14 % пацієнтів, які отримували фінеренон, порівняно з 6,9 % пацієнтів, які отримували плацебо. На першому місяці лікування в групі фінеренону порівняно з групою плацебо спостерігалось підвищення середнього рівня сироваткового калію на 0,17 ммоль/л відносно початкового рівня, який надалі залишався стабільним. У пацієнтів, які отримували фінеренон, більшість випадків гіперкаліємії були від легкого до помірного ступеня та минули. Про серйозні випадки гіперкаліємії повідомлялося частіше при застосуванні фінеренону (1,1 %), ніж при застосуванні плацебо (0,24 %). Концентрації калію в сироватці > 5,5 ммоль/л та > 6,0 ммоль/л були зареєстровані у 16,8 % та 3,3 % пацієнтів, які отримували фінеренон, та у 7,4 % та 1,24 % пацієнтів, які отримували плацебо, відповідно.

Гіперкаліємія, що призвела до остаточного припинення лікування, у пацієнтів, які отримували фінеренон, становила 1,7 % проти 0,6 % у групі плацебо. Частота госпіталізації через гіперкаліємію у групі фінеренону становила 0,9 % проти 0,2 % у групі плацебо.

Для отримання конкретних рекомендацій див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування».

#### *Артеріальна гіпотензія*

В об'єднаних даних досліджень FIDELIO-DKD та FIGARO-DKD артеріальна гіпотензія була зареєстрована у 4,6 % пацієнтів, які отримували фінеренон, порівняно з 3,04 % пацієнтів, які отримували плацебо. У 3 пацієнтів (< 0,1 %) лікування фінереноном було остаточоно

припинено через артеріальну гіпотензію. Частота госпіталізації через артеріальну гіпотензію була однаковою у групі фінеренону та у групі плацебо (< 0,1 %).

У пацієнтів, які отримували фінеренон, більшість випадків артеріальної гіпотензії були легкого або помірного ступеня та минули.

Середній систолічний артеріальний тиск знизився на 2–4 мм рт. ст., а середній діастолічний артеріальний тиск знизився на 1–2 мм рт. ст. через 1 місяць, залишаючись стабільним надалі.

### *Гіперурикемія*

В об'єднаних даних досліджень FIDELIO-DKD та FIGARO-DKD явища гіперурикемії спостерігалися у 5,1 % пацієнтів, які отримували фінеренон, порівняно з 3,9 % пацієнтів, які отримували плацебо. Жодне з явищ не було оцінене як серйозне та не призвело до остаточного припинення застосування фінеренону пацієнтами. У групі фінеренону порівняно з групою плацебо до 16-го місяця спостерігалось підвищення середнього рівня сечової кислоти на 0,3 ммоль/дл відносно вихідного рівня, цей рівень із часом знизився. Не спостерігалось жодної різниці між групами фінеренону та плацебо щодо повідомлень про явища подагри (3,0 %).

### *Знижена швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)*

В об'єднаних даних досліджень FIDELIO-DKD та FIGARO-DKD зниження ШКФ було зареєстровано у 5,3 % пацієнтів, які приймали фінеренон, порівняно з 4,2 % пацієнтів, які отримували плацебо. У пацієнтів, які отримували фінеренон, зниження ШКФ, що призводило до остаточного припинення прийому препарату, було таким же, як у пацієнтів групи плацебо (0,2 %). Частота госпіталізації через зниження ШКФ була однаковою у групі фінеренону та у групі плацебо (< 0,1 %).

У пацієнтів, які отримували фінеренон, більшість випадків зниження ШКФ були легкого або помірного ступеня та минули.

У пацієнтів, які отримували фінеренон, відзначено початкове зниження ШКФ (у середньому на 2 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), яке з часом зменшилося, порівняно з відповідним показником у групі застосування плацебо. Це зниження виявилось оборотним під час безперервного лікування.

### *Зниження рівня гемоглобіну*

В об'єднаних даних досліджень FIDELIO-DKD та FIGARO-DKD застосування фінеренону було пов'язано з абсолютним зниженням середнього рівня гемоглобіну, скорегованим за плацебо, на 0,154 г/дл і середнього гематокриту на 0,5 % через 4 місяці терапії. Частота випадків анемії порівнювана у пацієнтів, які приймали фінеренон (6,5 %), та у пацієнтів, які отримували плацебо (6,1 %). Частота серйозних випадків анемії була низькою у пацієнтів, які отримували фінеренон, та у пацієнтів, які отримували плацебо (0,5 %). Зміни рівнів гемоглобіну та гематокриту були тимчасовими і відповідали значенням, що спостерігалися в групі, яка отримувала плацебо, приблизно через 24-32 місяці.

### Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

*Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг:* по 14 таблеток у блістері; по 2 або 7 блістерів з календарною шкалою в картонній пачці.

*Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг:* по 14 таблеток у блістері; по 2 або 7 блістерів з календарною шкалою в картонній пачці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Байер АГ.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Кайзер-Вільгельм-Алее, 51368, Леверкузен, Німеччина.