

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke harde capsule met gereguleerde afgifte bevat 4 mg budesonide.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke capsule bevat 230 mg sacharose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule met gereguleerde afgifte.

Ondoorzichtige capsules met een witte coating en een diameter van 19 mm, bedrukt met “CAL10 4MG” in zwarte inkt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kinpeygo is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met primaire immunoglobuline A (IgA)-nefropathie (IgAN) met een eiwitexcretie in urine van ≥ 1.0 g/dag (of eiwit/creatinine-ratio in urine $\geq 0,8$ g/gram).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis is eenmaal daags 16 mg in de ochtend, ten minste één uur voor een maaltijd, aanvankelijk voor de duur van 9 maanden. Wanneer de behandeling moet worden stopgezet, moet de dosis worden verlaagd tot 8 mg eenmaal daags gedurende 2 weken behandeling; de dosis kan worden verlaagd tot 4 mg eenmaal daags gedurende nog eens 2 weken, naar inzicht van de behandelend arts.

Een nieuwe behandeling met Kinpeygo kan naar inzicht van de behandelend arts worden overwogen. De veiligheid en werkzaamheid van de behandeling met daaropvolgende kuren Kinpeygo zijn niet vastgesteld.

Als de patiënt Kinpeygo vergeet in te nemen, moet de patiënt de volgende dag 's ochtends Kinpeygo zoals gebruikelijk innemen. De patiënt mag de dagelijkse dosis niet verdubbelen om een vergeten dosis in te halen.

Bijzondere populaties

Ouderen

De ervaring met het gebruik van Kinpeygo bij ouderen is beperkt. Op basis van de beschikbare klinische gegevens zullen de werkzaamheid en veiligheid van Kinpeygo naar verwachting echter vergelijkbaar zijn met die van andere onderzochte leeftijdsgroepen.

Leverinsufficiëntie

De veiligheid en werkzaamheid van Kinpeygo-capsules bij patiënten met leverinsufficiëntie zijn niet onderzocht.

Kinpeygo is gecontra-indiceerd voor patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse C). Zie rubriek 4.3, 4.4 en 5.2.

Nierinsufficiëntie

Er wordt niet verwacht dat de farmacokinetiek van budesonide verandert bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Kinpeygo-capsules bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Kinpeygo is bestemd voor oraal gebruik. De harde capsules met gereguleerde afgifte moeten 's ochtends ten minste één uur voor een maaltijd in hun geheel met water worden ingenomen (zie rubriek 5.2). De capsules mogen niet worden geopend, geplet of gekauwd, aangezien dit van invloed kan zijn op het afgifteprofiel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse C).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hypercorticisme en onderdrukking van de bijniëras

Wanneer glucocorticosteroïden chronisch worden gebruikt, kunnen systemische effecten zoals hypercorticisme en onderdrukking van de bijniërschorsfunctie optreden. Glucocorticosteroïden kunnen de stressreactie van de hypothalamus-hypofyse-bijniëras (HPA-as) verminderen. In situaties waarin patiënten een operatie ondergaan of in andere stresssituaties wordt aanvulling met een systemisch glucocorticosteroïde aanbevolen.

Aangezien Kinpeygo een glucocorticosteroïde bevat, moeten de hieronder vermelde algemene waarschuwingen met betrekking tot glucocorticosteroïden worden gevolgd.

Leverinsufficiëntie

Patiënten met matige of ernstige leverinsufficiëntie (respectievelijk Child-Pugh-klasse B of C) zouden een verhoogd risico kunnen lopen op hypercorticisme en onderdrukking van de bijniëras als gevolg van een verhoogde systemische blootstelling aan orale budesonide. Patiënten met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse B) moeten worden gecontroleerd op verhoogde klachten en/of verschijnselen van hypercorticisme.

Symptomen van steroïdonttrekking bij patiënten die zijn overgezet van systemische corticosteroïden

Patiënten die worden overgezet van een behandeling met glucocorticosteroïden met een hoge systemische beschikbaarheid naar glucocorticosteroïden met een lagere systemische beschikbaarheid, zoals budesonide, moeten worden gecontroleerd omdat zich symptomen kunnen ontwikkelen die worden toegeschreven aan het staken van de behandeling met steroïden, waaronder symptomen van acute onderdrukking van de bijniëras of goedaardige intracraniale hypertensie. Bij deze patiënten kan

controle van de bijnierschorsfunctie noodzakelijk zijn en moet de dosis van de behandeling met glucocorticosteroiden met hoge systemische effecten met de nodige voorzichtigheid worden verlaagd.

Vervanging van systemische glucocorticosteroiden door budesonide kan allergieën (bijvoorbeeld rhinitis en eczeem) aan het licht brengen die eerder door het systemische geneesmiddel werden gereguleerd.

Infecties

Patiënten die geneesmiddelen gebruiken die het immuunsysteem onderdrukken zijn gevoeliger voor infectie dan gezonde personen. Waterpokken en mazelen kunnen bijvoorbeeld een ernstiger of zelfs fataal verloop hebben bij voor infectie gevoelige patiënten of patiënten die immunosuppressieve doses glucocorticosteroiden krijgen. Bij patiënten die deze ziekten niet hebben gehad, moet bijzondere aandacht worden besteed aan het vermijden van blootstelling.

Hoe de dosis, toedieningsweg en duur van de toediening van glucocorticosteroiden het risico op het ontstaan van een gedissemineerde infectie beïnvloeden, is niet bekend. De bijdrage van de onderliggende ziekte en/of eerdere behandeling met glucocorticosteroiden aan het risico is ook niet bekend. Bij blootstelling aan waterpokken kan, afhankelijk van de situatie, therapie met varicellazosterimmunoglobuline (VZIG) of gepoolde intraveneuze immunoglobuline (IVIG) geïndiceerd zijn. Bij blootstelling aan mazelen kan profylaxe met gepoolde intramusculaire immunoglobuline (IG) geïndiceerd zijn. (Zie de samenvattingen van de productkenmerken voor VZIG en IG.) Als waterpokken ontstaan, kan behandeling met antivirale middelen worden overwogen.

Glucocorticosteroiden moeten, als het middel al wordt gebruikt, met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met actieve of latente tuberculose-infectie, onbehandelde schimmelinfectie, bacteriële, systemische virale of parasitaire infecties, of herpes simplex van het oog.

Voorzichtigheid bij bijzondere ziekten

Patiënten met infecties, hypertensie, diabetes mellitus, osteoporose, maagzweren, glaucoom of cataracten, of met een familiale voorgeschiedenis van diabetes of glaucoom, of met een andere aandoening waarbij het gebruik van glucocorticosteroiden in verband kan worden gebracht met een verhoogd risico op bijwerkingen, moeten onder controle blijven staan.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij het gebruik van systemische en topische glucocorticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie, die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische glucocorticosteroiden.

Gelijktijdige behandeling met krachtige CYP3A4-remmers

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met krachtige CYP3A4-remmers, waaronder ketoconazol en geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen die zijn toe te schrijven aan budesonide zal verhogen. De combinatie van deze middelen moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische bijwerkingen van glucocorticosteroiden. Als dit niet mogelijk is, moet de periode tussen de behandelingen zo lang mogelijk zijn en kan ook een verlaging van de dosis budesonide tot 8 mg budesonide per dag worden overwogen (zie rubriek 4.5).

De systemische blootstelling aan budesonide na orale toediening verdubbelde grofweg na uitgebreide inname van grapefruitsap (dat de CYP3A4-activiteit met name in het darmslijmvlies remt). Net als bij andere geneesmiddelen die voornamelijk door CYP3A4 worden gemetaboliseerd, moet regelmatige

inname van grapefruit of het sap ervan bij toediening van Kinpeygo worden vermeden (andere sappen zoals sinaasappelsap of appelsap remmen CYP3A4 niet). Zie ook rubriek 4.5.

ACTH-stimulatietest

Omdat de bijnierfunctie mogelijk wordt onderdrukt, kan een ACTH-stimulatietest voor de diagnose van hypofyse-insufficiëntie vals resultaat geven (lage waarden).

Sacharose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen/stoffen die CYP3A4 remmen

Budesonide wordt gemetaboliseerd via CYP3A4. Krachtige remmers van CYP3A4 kunnen de plasmaspiegels van budesonide verhogen. Gelijktijdige toediening van de krachtige CYP3A4-remmer ketoconazol of de inname van grapefruitsap leidde tot een respectievelijk 6,5- en 2-voudige toename van de biologische beschikbaarheid van budesonide in vergelijking met budesonide alleen.

Klinisch relevante interacties met krachtige CYP3A-remmers, zoals ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, saquinavir, erytromycine, cyclosporine en grapefruitsap, zijn dus te verwachten en kunnen de concentraties systemische budesonide verhogen (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Geneesmiddelen/stoffen die CYP3A4 induceren

Gelijktijdige behandeling met CYP3A4-inductoren zoals carbamazepine kan de systemische blootstelling aan budesonide verminderen.

Geneesmiddelen/stoffen die door CYP3A4 worden gemetaboliseerd

Gezien de lage affiniteit voor CYP3A4 en P-gp, alsmede de formulering, farmacokinetische kenmerken en lage systemische blootstelling, is het onwaarschijnlijk dat Kinpeygo de systemische blootstelling van andere geneesmiddelen beïnvloedt.

Orale anticonceptiva

Orale anticonceptiva die ethinylestradiol bevatten, die ook worden gemetaboliseerd door CYP3A4, hebben geen invloed op de farmacokinetiek van budesonide.

Protonpompremmers

De farmacokinetiek van budesonide is niet beoordeeld in combinatie met protonpompremmers. In een studie waarin de pH in de maag en in de twaalfvingerige darm bij gezonde vrijwilligers werd beoordeeld na herhaalde toediening van de protonpompremmer omeprazol 40 mg eenmaal daags, waren de pH-waarden in de maag en in de twaalfvingerige darm niet hoger dan nodig voor desintegratie van Kinpeygo. Buiten de twaalfvingerige darm is het onwaarschijnlijk dat protonpompremmers zoals omeprazol de pH-waarde beïnvloeden.

Andere in overweging te nemen interacties

De behandeling met budesonide kan leiden tot een verlaging van het serumkalium; hiermee moet rekening worden gehouden wanneer Kinpeygo gelijktijdig wordt toegediend met een geneesmiddel waarvan de farmacologische effecten kunnen worden versterkt door een laag serumkalium, zoals

hartglycosiden, of wanneer het gelijktijdig wordt toegediend met diuretica die het serumkalium verlagen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Toediening tijdens de zwangerschap moet worden vermeden, tenzij er dwingende redenen zijn om de behandeling met Kinpeygo toe te passen. Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over de gevolgen bij zwangerschap na orale toediening van budesonide bij de mens. Hoewel gegevens over het gebruik van geïnhaleerde budesonide in een groot aantal blootgestelde zwangerschappen aangeven dat er geen bijwerkingen optreden, is de maximale plasmaconcentratie budesonide bij de behandeling met Kinpeygo naar verwachting hoger dan bij geïnhaleerde budesonide. Bij drachtige dieren bleek budesonide net als andere glucocorticosteroïden afwijkingen in de foetale ontwikkeling te veroorzaken (zie rubriek 5.3). De relevantie hiervan voor de mens is niet vastgesteld.

Daarom mag Kinpeygo niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met budesonide noodzakelijk maakt. De verwachte voordelen voor de zwangere vrouw moeten worden afgewogen tegen het potentiële risico voor de foetus.

Gebleken is dat budesonide de placentabarrière passeert. De relevantie van deze waarneming voor de mens is niet vastgesteld.

Bij pasgeborenen die in utero aan glucocorticosteroïden zijn blootgesteld kan bijnierinsufficiëntie optreden; observeer pasgeborenen daarom zorgvuldig op klachten en verschijnselen van bijnierinsufficiëntie.

Borstvoeding

Budesonide wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Er zijn geen onderzoeken naar borstvoeding uitgevoerd met orale budesonide, waaronder Kinpeygo, en er is geen informatie beschikbaar over de effecten van het geneesmiddel op de zuigeling, of over de effecten van het geneesmiddel op de melkproductie. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Als Kinpeygo wordt gebruikt wanneer een moeder borstvoeding geeft, moet worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat de behandeling met budesonide moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van budesonide op de vruchtbaarheid bij de mens. Er waren geen effecten op de vruchtbaarheid bij ratten na behandeling met budesonide.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten van Kinpeygo op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het is te verwachten dat Kinpeygo geen of een verwaarloosbare invloed heeft op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In de klinische fase 3-studie van Kinpeygo werden de volgende bijwerkingen het vaakst gemeld: acne bij ongeveer 10% van de patiënten, en perifeer oedeem, gezichtsoedeem, toename van gewicht en toename van het aantal witte bloedcellen, elk traden ze bij ongeveer 5% van de patiënten op. Deze bijwerkingen waren voornamelijk licht of matig van aard en omkeerbaar, wat de lage systemische blootstelling aan budesonide na orale toediening weerspiegelt.

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen die werden gemeld in het klinische fase 3-hoofdonderzoek en uit postmarketinggegevens met Kinpeygo worden weergegeven in tabel 1.

De gemelde bijwerkingen zijn gerangschikt in de volgorde van frequentie: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); zeer zelden ($< 1/10\ 000$).

Tabel 1: Bijwerkingen in volgorde van frequentie en systeem/orgaanklasse

MedDRA-systeem/orgaanclassificatie	Frequentie	Bijwerking
Bloed en lymfensysteemaandoeningen	Vaak Vaak	Toename van witte bloedcellen Toename van neutrofielen
Endocriene aandoeningen	Vaak	Cushingoïde
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak Vaak	Hypokaliëmie Diabetes mellitus*
Oogaandoeningen	Zelden	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Bloedvataandoeningen	Vaak	Hypertensie
Maag-darmstelselaandoeningen	Vaak	Dyspepsie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Huidreacties (acne, dermatitis)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Spierspasmen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Vaak Vaak	Perifeer oedeem Gezichtsoedeem Toegenomen gewicht

* Alle patiënten bij wie nieuwe diabetes optrad tijdens of na behandeling met Kinpeygo hadden vóór aanvang van de behandeling niveaus van nuchtere bloedglucose (NBG) en HbA1c die indicatief waren voor prediabetes ($\text{HbA1c} \geq 5,7\%$ of $\text{NBG} \geq 100\text{ mg/dl}$).

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Mogelijke klasse-effecten

Bijwerkingen die kenmerkend zijn voor systemische glucocorticosteroïden kunnen voorkomen (bijv. cushingoïde kenmerken, verhoogde bloeddruk, verhoogd risico op infectie, vertraagde wondgenezing, verminderde glucosetolerantie, natriumretentie met oedeem, spierzwakte, osteoporose, glaucoom, psychische stoornissen, maagzweer, verhoogd risico op trombose). Deze bijwerkingen zijn afhankelijk van de dosis, de behandeltime, de gelijktijdige en eerdere inname van glucocorticosteroïden en de individuele gevoeligheid. Niet al deze bijwerkingen werden waargenomen in het klinische onderzoeksprogramma van Kinpeygo.

Pediatrische patiënten

Geen gegevens beschikbaar.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Meldingen van acute toxiciteit of overlijden na overdosering van glucocorticosteroïden zijn zeldzaam. Acute overdosering, zelfs bij overmatige doses, zal naar verwachting geen klinisch significante gevolgen hebben. In geval van acute overdosering is er geen specifiek antidotum beschikbaar. De behandeling bestaat uit ondersteunende en symptomatische therapie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diarreeremmers, intestinale ontstekingsremmende/anti-infectieuze middelen, lokaal werkende corticosteroïden, ATC-code: A07EA06

Werkingsmechanisme

De beoogde werking van Kinpeygo is de onderdrukking van mucosale B-cellen, gelokaliseerd in de plaques van Peyer in het ileum waar de meerderheid van mucosale galactose-deficiënte IgA1-antilichamen (Gd-IgA1) worden geproduceerd. De verwachting is dat de remming van hun proliferatie en differentiatie in plasmacellen het optreden van Gd-IgA1-antilichamen zal verminderen en daardoor de vorming van immuuncomplexen in de systemische circulatie. Daardoor zullen de downstreameffecten van glomerulaire mesangiale afzetting van immuuncomplexen die Gd-IgA1 bevatten en zich manifesteren als glomerulonefritis en verlies van nierfunctie, worden voorkomen.

Farmacodynamische effecten

Kinpeygo is een orale, harde capsuleformulering met gereguleerde afgifte van budesonide, die een vertraagde desintegratie van de capsule combineert met een verlengde afgifte van de werkzame stof budesonide in het ileum. Door de afgifte van budesonide te richten op het ileum, waar zich een hoge concentratie plaques van Peyer bevindt, wordt een lokaal farmacologisch effect verwacht.

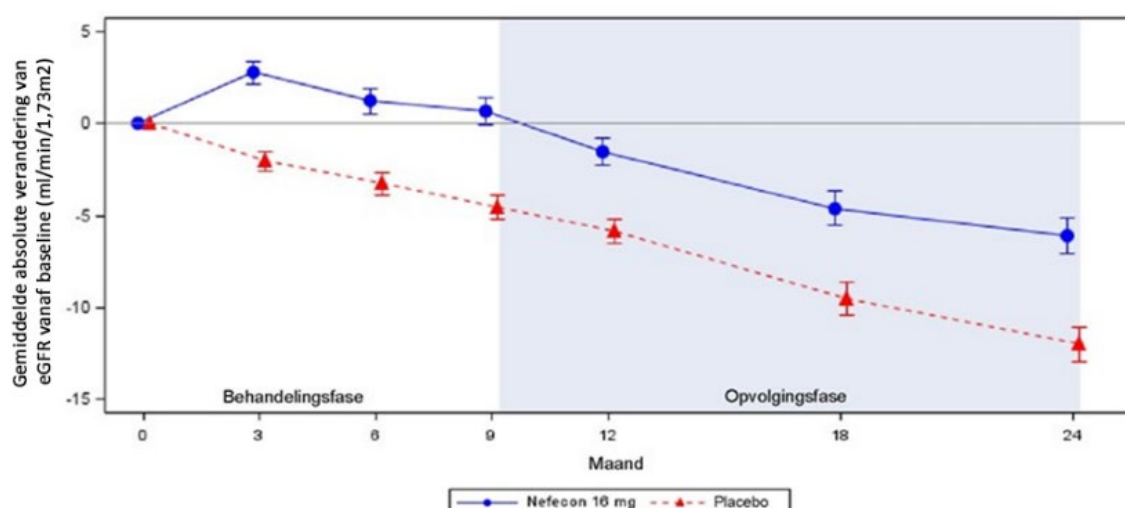
Klinische werkzaamheid

Primaire IgA-nefropathie

De werkzaamheid van Kinpeygo werd beoordeeld in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken bij patiënten met primaire IgAN die een geoptimaliseerde dosis (maximale toegestane dosis of maximale getolereerde dosis) renine-angiotensinesysteemremmer (RAS-remmer) het kregen als standaardzorg (*standard of care*, SOC). Het effect van Kinpeygo op afname van de nierfunctie- op basis van geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) en vermindering van proteïnurie basis van de eiwit/creatinine-ratio in urine (UPCR) werd beoordeeld in een gerandomiseerd, dubbelblind, fase 3 onderzoek in meerdere centra onder patiënten met door middel van een biopsie bewezen IgAN. 364 patiënten in de volledige analyseset werden 1:1 gerandomiseerd naar Kinpeygo 16 mg één keer per dag of placebo en behandeld gedurende 9 maanden, gevolgd door een afnamefase met 8 mg en 15 maanden observationele opvolging.

De uiteindelijke analyse van het onderzoek toonde aan dat gedurende de periode van 2 jaar een behandelingsperiode van 9 maanden met Kinpeygo (Nefecon) van 16 mg/dag zorgde voor een vermindering van verlies van de nierfunctie na 2 jaar bij patiënten met primaire IgAN die statistisch significant was. Het eGFR-voordeel dat was opgebouwd aan het einde van de 9 maanden behandeling bleef bestaan tijdens de 15 maanden observationele opvolging (Afbeelding 1).

Afbeelding 1: Gemiddelde absolute verandering in eGFR vanaf baseline in Fase 3 NeflgArd - onderzoek



Het behandelingseffect-eGFR -verschil na 2 jaar was 6,00 ml/min/1,73 m² per jaar bij gebruik van MMRM-analyse zonder expliciete ontbrekende data-assumpties (MAR-assumptie) en was statistisch significant. De verandering vanaf baseline van de eGFR na 24 maanden was -7,50 ml/min/1,73 m² in de Kinpeygo groep vergeleken met -13,50 ml/min/1,73 m² in de placebogroep; er was een behandelingsvoordeel van 6,00 ml/min/1,73 m² (95% BI: 2,76 tot 10,08) bij de Kinpeygo-behandeling vergeleken met placebo (Tabel 2).

In een aanvullende analyse van 2-jaar eGFR totale helling met een lineaire spline mixed effectenanalyse methode voor de acute (baseline tot 3 maanden) en chronische (vanaf 3 maanden en daarna) fases was de schatting dat er een algemeen behandelingsvoordeel van 2,62 ml/min/1,73 m² per jaar (95% CI 1,23 tot 4,00) zou zijn ten gunste van Kinpeygo (Tabel 2).

Tabel 2: Analyse van eGFR na 24 maanden in fase 3 NeflgArd onderzoek

eGFR (CKD-EPI) (ml/min/1,73 m ²) ^a	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Gemiddelde verandering vanaf baseline (ml/min/1,73 m ²) na 24 maanden (15 maanden na einde van de Kinpeygo-behandeling) ^b	-7,50	-13,50
Kinpeygo 16 mg versus placebo: (95% CI)		
Verandering vanaf baseline in eGFR na 24 maanden (ml/min/1,73 m ²) ^b	6,00 (2,76 tot 10,08)	
2-jaar eGFR totale helling (ml/min/1,73 m ² per jaar) ^c	2,62 (1,23 tot 4,00)	

a Inclusief alle geobserveerde eGFR gegevens vastgelegd na gebruik van verboden medicatie.

b Aangepast geometrische least square mean ratio van de eGFR relatief aan baseline geanalyseerd met mixed model repeated measures analyse. Gemiddelde veranderingen rechtstreeks afgeleid van de analyse uitgevoerd op een log scale.

c Linear-spline mixed effects model waarin de eGFR simultaan en afzonderlijk werd gemodelleerd gedurende de acute (baseline tot 3 maanden) en chronische (vanaf 3 maanden en daarna) fases en daarna gecombineerd voor een schatting van de algemene totale helling. Gegevens niet log getransformeerd en inclusief alle geobserveerde eGFR gegevens ongeacht het gebruik van verboden medicatie of beginnen met dialyse of het hebben ondergaan van een niertransplantatie.

CI: confidence interval; eGFR (CKD-EPI): geschatte glomerulaire filtratiesnelheid op basis van berekening Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

Het 2-jaar eGFR-behandelingseffect was consistent in alle belangrijke subgroepen, inclusief belangrijke demografische kenmerken (bijv. leeftijd, sekse, ras) en baseline ziekte (bijv. baseline proteïnurie).

De tijd tot een bevestigde 30% vermindering in de eGFR of eindstadium nierziekte (gedefinieerd als niergerelateerd overlijden, niertransplantatie, dialyse of aanhoudende eGFR <15 ml/min/1,73 m²) werd vertraagd bij patiënten die Kinpeygo ontvingen in vergelijking met degenen die een placebo kregen (HR 0,45; 95% CI 0,26 tot 0,75). Het aandeel van patiënten met een bevestigde gebeurtenis gedurende de periode van 2 jaar was 11,5% in de Kinpeygo-groep versus 21,4% van de patiënten in de placebogroep.

De eindanalyse van het behandelingseffect op proteïnurie na 2 jaar was consistent met het waargenomen effect aan het einde van de 9 maanden behandeling met Kinpeygo. Maar in de Kinpeygo-behandelingsgroep nam de proteïnurie toe na een top reductie na 12 maanden (tabel 3). Het UPCR-behandelingseffect na 9 maanden was zeer consistent in subgroepen, inclusief belangrijke demografische kenmerken (bijv. leeftijd, sekse, ras) en baseline ziekte (bijv. baseline proteïnurie). Een vergelijkbaar consistent patroon van UPCR in subgroepen werd waargenomen na 2 jaar.

Tabel 3: Proteïnuriereductie na 9, 12, en 24 maanden en gemiddeld na 12 tot 24 maanden in fase 3 NefIgArd-onderzoek

Percentage reductie vanaf baseline in UPCR g/g ^{a, b}	Kinpeygo 16 mg (N=182)	Placebo (N=182)
Na 9 maanden ^c	34%	5%
Na 12 maanden (3 maanden na einde van Kinpeygo-behandeling)	51%	3%
Na 24 maanden (15 maanden na einde Kinpeygo-behandeling)	31%	1%
<i>Kinpeygo 16 mg versus placebo: Gemiddelde UPCR percentage reductie na 12 tot 24 maanden vergeleken met baseline ^d (95% CI;)</i>	41% (32% tot 49%)	

a Exclusief UPCR-gegevens die werden vastgelegd na het gebruik van verboden medicatie.

b Adjusted geometric least squares mean ratio van UPCR relatief tot baseline waren gebaseerd op een longitudinal repeated measures model.

c Percentagereductie van UPCR werd eerder beoordeeld in de eerste 199 gerandomiseerde patiënten (p=0,0003). De eindanalyse van alle 364 patiënten bevestigde een UPCR-reductie van 30% na 9 maanden met Kinpeygo vergeleken met placebo (95% CI 20% tot 39%).

d Gemiddeld UPCR-reductiepercentage tijdens de opvolging (gedurende 12 tot 24 maanden) gebaseerd op longitudinal repeated measures model.

CI: confidence interval; UPCR: urine proteïne creatinine ratio.

Een ondersteunende fase 2b-studie met een vergelijkbare onderzoeksopzet werd uitgevoerd bij in totaal 153 gerandomiseerde patiënten die gedurende 9 maanden eenmaal daags 16 mg Kinpeygo, 8 mg Kinpeygo of placebo kregen, gevolgd door een afnamefase van 2 weken en 3 maanden observationele opvolging, waarbij de behandeling met RAS-remmers werd voortgezet.

Het primaire doel werd bereikt bij een tussentijdse analyse waarin Kinpeygo werd vergeleken met placebo en die een statistisch significante afname van de UPCR in maand 9 liet zien voor de gecombineerde Kinpeygo 16 mg/dag en 8 mg/dag dosisgroepen ten opzichte van placebo (p=0,0066).

Met dezelfde statistische methodologie als in het fase 3-onderzoek werd een statistisch significante vermindering van 26% in het primaire eindpunt UPCR aangetoond in maand 9 voor de dosis van 16 mg Kinpeygo ten opzichte van placebo (p=0,0100) en een vermindering van 29% in maand 12 (p=0,0027).

Het verschil in eGFR CKD-EPI (serumcreatinine) voor de dosis van 16 mg Kinpeygo versus placebo was 3,57 ml/min/1,73 m² in maand 9 (p=0,0271) en 4,46 ml/min/1,73 m² in maand 12 (p=0,0256). De verbetering in de 1-jaars eGFR-helling werd geschat op 5,69 ml/min/1,73 m² per jaar bij Kinpeygo 16 mg eenmaal daags in vergelijking met placebo (p=0,0007).

Pediatrische patiënten

Kinpeygo is niet onderzocht bij pediatrische patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De Kinpeygo-formulering is ontworpen voor lokale afgifte van budesonide in het ileum. Orale absorptie van budesonide lijkt volledig en snel te zijn, terwijl de systemische biologische beschikbaarheid als gevolg van het hoge first-pass-metabolisme laag is (ongeveer 10%).

Na enkelvoudige orale toediening van Kinpeygo 16 mg aan gezonde proefpersonen lag de geometrisch gemiddelde C_{max} tussen 3,2 en 4,4 ng/ml en AUC₍₀₋₂₄₎ tussen 24,1 en 24,8 ng/ml×u.

Er werd geen klinisch relevant voedsleffect waargenomen op de totale systemische blootstelling van budesonide wanneer één uur na inname een maaltijd met matig of hoog vetgehalte werd genuttigd.

Distributie

Budesonide wordt snel en uitgebreid gedistribueerd in weefsels en organen. Ongeveer 85 tot 90% van budesonide bindt aan plasma-eiwitten in het bloed in het concentratiebereik van 1 tot 100 nmol/l. Het distributievolume bij steady-state is 3 tot 4 l/kg.

Biotransformatie

Budesonide wordt snel gemetaboliseerd door de lever (en in mindere mate door de darmen), voornamelijk door middel van oxidatieve routes via CYP3A4, tot twee belangrijke metabolieten, 16α-hydroxyprednisolon en 6β-hydroxybudesonide, die minder dan 1% van de affiniteit voor de glucocorticosteroidenreceptor en de ontstekingsremmende activiteit van budesonide hebben.

Het metabolisme van budesonide is 2 tot 5 keer sneller dan dat van hydrocortison en 8 tot 15 keer sneller dan dat van prednisolon.

Eliminatie

Budesonide heeft een hoge klaringssnelheid van ongeveer 72 tot 80 l/uur, die dicht bij de geschatte bloeddorstroom van de lever ligt, wat erop wijst dat budesonide een geneesmiddel is met een hoge hepatische klaring.

T_½ voor budesonide na toediening van Kinpeygo varieerde van 5 tot 6,8 uur in onderzoeken bij gezonde vrijwilligers.

Budesonide wordt uitgescheiden in de urine en feces in de vorm van metabolieten. De belangrijkste metabolieten, waaronder 16α-hydroxyprednisolon en 6β-hydroxybudesonide, worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden, onveranderd of in geconjugeerde vormen. Er werd geen onveranderde budesonide in de urine aangetroffen.

Leverinsufficiëntie

Budesonide wordt voornamelijk gemetaboliseerd door hepatische biotransformatie.

Bij proefpersonen met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse B) was de systemische beschikbaarheid van oraal toegediende budesonide 3,5 keer zo hoog (27%) als bij gezonde vrijwilligers (systemische beschikbaarheid van 7,4%); er was geen klinisch relevante toename van de systemische beschikbaarheid bij patiënten met lichte leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse A).

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie zijn niet onderzocht.

Nierinsufficiëntie

Intacte budesonide wordt niet via de nieren uitgescheiden. De belangrijkste metabolieten van budesonide, die een verwaarloosbare glucocorticosteroïdewerking hebben, worden grotendeels (60%) uitgescheiden in de urine.

Pediatrische patiënten

Kinpeygo werd niet onderzocht bij pediatrische patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De preklinische veiligheid van budesonide is gedocumenteerd in onderzoeken tijdens de ontwikkeling van andere formuleringen van deze verbinding. Er zijn geen preklinische onderzoeken uitgevoerd met de Kinpeygo-formulering zelf.

Gegevens afkomstig uit onderzoeken op het gebied van acute, subacute en chronische toxiciteit laten zien dat de systemische effecten van budesonide, bijvoorbeeld een verminderde toename van het lichaamsgewicht en atrofie van lymfoïde weefsels en de bijnierschors, minder ernstig of vergelijkbaar zijn met die welke worden waargenomen na toediening van andere glucocorticosteroïden.

Budesonide, beoordeeld in zes verschillende testsystemen, vertoonde geen tekenen van mutagene of clastogene effecten.

Een verhoogde incidentie van hersengliomen bij mannelijke ratten in een carcinogeniciteitsonderzoek kon niet worden geverifieerd in een herhalingsonderzoek, waarin de incidentie van gliomen tussen de groepen die een actieve behandeling kregen (budesonide, prednisolon, triamcinolonacetonide) en de controlegroep, niet verschilde.

Leververanderingen (primaire hepatocellulaire neoplasmata) die in het oorspronkelijke carcinogeniciteitsonderzoek bij mannelijke ratten werden gevonden, werden opnieuw waargenomen in het herhalingsonderzoek met budesonide en met de referentieglucocorticosteroïden. Deze effecten zijn hoogstwaarschijnlijk gerelateerd aan een receptoreffect en vertegenwoordigen dus een klasse-effect bij deze diersoort.

Uit de beschikbare klinische ervaring blijkt dat er geen aanwijzingen zijn dat budesonide of andere glucocorticosteroïden bij de mens hersengliomen of primaire hepatocellulaire neoplasmata induceren.

Budesonide had geen effect op de vruchtbaarheid van ratten. Bij drachtige dieren is aangetoond dat budesonide, net als andere glucocorticosteroïden, foetale sterfte en afwijkingen in de foetale ontwikkeling veroorzaakt (kleinere worpen, intra-uteriene groeivertraging van foetussen en skeletafwijkingen). De klinische relevantie van deze bevindingen voor de mens is niet vastgesteld (zie rubriek 4.6).

De toxiciteit van harde capsules met gereguleerde afgifte van budesonide, met de focus op het maag-darmkanaal, is onderzocht bij cynomolgusapen in doses tot 5 mg/kg (ongeveer 15 keer de aanbevolen dagelijkse dosis Kinpeygo bij mensen op basis van de dosis per lichaamsgewicht) na herhaalde orale toediening gedurende maximaal 6 maanden. Er werden geen effecten in het maag-darmkanaal waargenomen, niet bij macroscopisch pathologisch onderzoek en niet bij histopathologisch onderzoek.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule

Suikerbolletjes (sacharose en maiszetmeel)
Hypromellose
Macrogol
Citroenzuurmonohydraat
Ethylcellulose
Middellangeketentriglyceriden
Oliezuur

Omhulsel van de capsule

Hypromellose
Macrogol
Titaandioxide (E171)
Methacrylzuur-methylmethacrylaat-copolymeer
Talk
Dibutylsebacaat

Drukinkt

Schellak
Zwart ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte fles van polyethyleen met hoge dichtheid (HDPE) met een witte kindveilige sluiting van polypropyleen (PP) met een inductieverzegeling.
Verpakkingsgrootten: 1 fles met 28, 100, 120 harde capsules met gereguleerde afgifte en multiverpakkingen met 360 (3 verpakkingen van 120) harde capsules met gereguleerde afgifte.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 juli 2022
Datum van laatste verlenging: 17 juni 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 4 mg budesonide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sacharose.
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Capsule met gereguleerde afgifte, hard

28 harde capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Slik de capsule in zijn geheel door met water in de ochtend, één uur voor een maaltijd. Niet openen, pletten of erop kauwen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/22/1657/003

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 4 mg budesonide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sacharose.
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Capsule met gereguleerde afgifte, hard

100 harde capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Slik de capsule in zijn geheel door met water in de ochtend, één uur voor een maaltijd. Niet openen, pletten of erop kauwen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/22/1657/004

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 4 mg budesonide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sacharose.
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Capsule met gereguleerde afgifte, hard

120 harde capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Slik de capsule in zijn geheel door met water in de ochtend, één uur voor een maaltijd. Niet openen, pletten of erop kauwen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/22/1657/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Kinpeygo 4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket fles

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 4 mg budesonide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sacharose.
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Capsule met gereguleerde afgifte, hard

28 harde capsules met gereguleerde afgifte.
100 harde capsules met gereguleerde afgifte.
120 harde capsules met gereguleerde afgifte.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Slik de capsule in zijn geheel door met water in de ochtend, één uur voor een maaltijd. Niet openen, pletten of erop kauwen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/22/1657/001 120 harde capsules met geregleerde afgifte
EU/1/22/1657/002 360 harde capsules met verlengde afgifte (3 verpakkingen van 120)
EU/1/22/1657/003 28 harde capsules met geregleerde afgifte
EU/1/22/1657/004 100 harde capsules met geregleerde afgifte

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 4 mg budesonide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sacharose.
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Capsule met gereguleerde afgifte, hard

Multiverpakking; 360 (3 verpakkingen van 120) harde capsules met gereguleerde afgifte

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Slik de capsule in zijn geheel door met water in de ochtend, één uur voor een maaltijd. Niet openen, pletten of erop kauwen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/22/1657/002

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Tussendoos van multiverpakking (zonder blue box en zonder uniek identificatiekenmerk)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte
budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 4 mg budesonide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sacharose.
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Capsule met gereguleerde afgifte, hard

120 harde capsules met gereguleerde afgifte.
Onderdeel van een multiverpakking, niet afzonderlijk te verkopen.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Slik de capsule in zijn geheel door met water in de ochtend, één uur voor een maaltijd. Niet openen, pletten of erop kauwen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/22/1657/002

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kinpeygo 4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte budesonide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Kinpeygo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Kinpeygo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Kinpeygo bevat de werkzame stof budesonide, een corticosteroïdgeneesmiddel dat voornamelijk lokaal in de darmen werkt om de ontsteking te verminderen bij een nierziekte genaamd primaire immunoglobuline A (IgA)-nefropathie.

Kinpeygo wordt gebruikt voor de behandeling van de nierziekte primaire IgA-nefropathie bij volwassenen van 18 jaar of ouder.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet innemen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft last van een verminderde leverfunctie waarvan uw arts u heeft gezegd dat deze ‘ernstig’ is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u Kinpeygo inneemt:

- als u geopereerd moet worden;
- als u leverproblemen heeft;
- als u corticosteroïden gebruikt of onlangs heeft gebruikt;
- als u onlangs een infectie heeft gehad;
- als u een actieve of latente tuberculose-infectie, onbehandelde schimmelinfectie, bacteriële, systemische virale of parasitaire infecties, of herpes simplex van het oog heeft;
- als u een hoge bloeddruk heeft;
- als u diabetes heeft – of iemand in uw familie diabetes heeft gehad;
- als u broze botten heeft (osteoporose);
- als u maagzweren heeft;

- als u glaucoom (verhoogde druk in het oog) of cataracten heeft – of als iemand in uw familie glaucoom (verhoogde druk in het oog) heeft gehad.

Als een van de bovenstaande punten op u van toepassing is, kunt u een verhoogd risico hebben op bijwerkingen. Uw arts zal beslissen welke maatregelen nodig zijn en of u dit geneesmiddel nog steeds mag gebruiken.

Let op bijwerkingen

Als u last krijgt van wazig zien of andere gezichtsstoornissen, neem dan contact op met uw arts. Zie rubriek 4 voor meer informatie.

Waterpokken of mazelen

Ziekten als waterpokken en mazelen kunnen een ernstiger verloop hebben als u dit geneesmiddel gebruikt. Als u deze ziekten nog niet heeft gehad, blijf dan tijdens het gebruik van dit geneesmiddel uit de buurt van mensen met waterpokken of mazelen. Vertel het uw arts als u denkt dat u besmet bent met waterpokken of mazelen terwijl u dit geneesmiddel gebruikt.

Bijnierfunctietests

Kinpeygo kan van invloed zijn op de resultaten van bijnierfunctietests (ACTH-stimulatietest) die uw arts laat uitvoeren. Vertel uw arts dat u Kinpeygo gebruikt voordat u tests ondergaat.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Kinpeygo mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Het gebruik van dit geneesmiddel bij kinderen jonger dan 18 jaar is niet onderzocht.

Andere geneesmiddelen en Kinpeygo

Gebruikt u naast Kinpeygo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen, en voor kruidengeneesmiddelen.

De reden hiervoor is dat Kinpeygo-capsules de werking van sommige geneesmiddelen kunnen beïnvloeden en dat sommige geneesmiddelen invloed kunnen hebben op Kinpeygo-capsules.

Vertel het uw arts of apotheker met name als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- ketoconazol of itraconazol – voor de behandeling van schimmelinfecties;
- geneesmiddelen tegen hiv die ‘proteaseremmers’ worden genoemd – zoals ritonavir, indinavir en saquinavir;
- erytromycine – een antibioticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van infecties;
- ciclosporine – wordt gebruikt om uw immuunsysteem te onderdrukken;
- carbamazepine – voor epilepsie en voor zenuwpijn;
- cardiale glycosiden – zoals digoxine – geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hartaandoeningen;
- plaspillen (diuretica) – voor het afvoeren van overtollig vocht uit het lichaam.

Gebruikt u een of meer van de bovenstaande middelen (of weet u het niet zeker)? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u Kinpeygo gebruikt.

Kinpeygo met voedsel en drank

Eet geen grapefruit en drink geen grapefruitsap terwijl u Kinpeygo gebruikt. Het kan de werking van het geneesmiddel beïnvloeden.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Gebruik dit geneesmiddel niet tijdens de zwangerschap zonder eerst uw arts te raadplegen.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u borstvoeding geeft, tenzij u dit met uw arts heeft overlegd. Budesonide komt in kleine hoeveelheden in de moedermelk terecht. Uw arts zal u helpen bij de beslissing of u de behandeling moet voortzetten en geen borstvoeding meer mag geven, of dat u met de behandeling moet stoppen gedurende de periode dat uw baby borstvoeding krijgt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Kinpeygo heeft naar verwachting geen invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

Kinpeygo bevat sacharose

Als uw arts u heeft verteld dat u sommige suikers niet goed kunt verdragen, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Hoe moet u dit geneesmiddel gebruiken?

De aanbevolen dosering van Kinpeygo is 16 mg (**4 capsules** van Kinpeygo 4 mg) eenmaal daags. Neem het middel 's ochtends in, ten minste één uur voor een maaltijd.

- Slik de capsule in zijn geheel door met een glas water.
- Open, plet of kauw de capsules niet, aangezien dit van invloed kan zijn op de afgifte van het geneesmiddel. De capsules hebben een speciale coating om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel in het juiste deel van uw darmen wordt afgegeven.

Als de behandeling moet worden stopgezet, zal uw arts de dosis verlagen tot 8 mg (2 capsules Kinpeygo 4 mg) eenmaal daags gedurende de laatste 2 weken van de behandeling. Indien uw arts het nodig acht, kan de dosis daarna gedurende nog eens 2 weken worden verlaagd tot eenmaal daags 4 mg (1 capsule Kinpeygo 4 mg).

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u meer Kinpeygo heeft ingenomen dan toegestaan, neem dan onmiddellijk contact op met een arts of apotheker. Neem de doos mee.

Als u gedurende lange tijd meer heeft ingenomen dan toegestaan, kunnen de mogelijke bijwerkingen optreden die in rubriek 4 staan vermeld.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis Kinpeygo heeft overgeslagen, wacht dan en neem het geneesmiddel de volgende dag zoals gebruikelijk in.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van Kinpeygo zonder dit eerst met uw arts te bespreken. Als u plotseling stopt met het innemen van het geneesmiddel, kunt u ziek worden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vertel het uw arts als u een van de volgende bijwerkingen van dit geneesmiddel opmerkt:

Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Huiduitslag of jeukende huid
- Acne
- Te weinig kalium in uw bloed (hypokaliëmie)

Vaak (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Verhoogde bloeddruk
- Zwelling van armen of benen – zoals zwelling van de enkels
- Zwelling van het gezicht
- Cushingoïde kenmerken zoals een rond gezicht, toegenomen lichaamsbeharing en gewichtstoename
- Stoornis in de spijsvertering (indigestie)
- Spierkrampen
- Gewichtstoename
- Suikerziekte (diabetes mellitus)
- Toename van het aantal witte bloedcellen (vastgesteld door middel van bloedtesten)

Zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 1 000 gebruikers)

- Wazig zien

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.^{*} Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket op de fles. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van de maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is budesonide. Elke harde capsule met geregleerde afgifte bevat 4 mg budesonide.
- De andere stoffen in dit middel zijn:

Inhoud van de capsule: suikerbolletjes (sacharose en maiszetmeel), hypromellose, macrogol, citroenzuurmonohydraat, ethylcellulose, middellangeketentriglyceriden, oliezuur (zie ook rubriek 2 'Kinpeygo bevat sacharose');

Omhulling van de capsule: hypromellose, macrogol, titaandioxide (E171), methacrylzuur-methylmethacrylaat-copolymeer, talk, dibutylsebacaat;

Drukinkt: schellak, zwart ijzeroxide (E172).

Hoe ziet Kinpeygo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Kinpeygo 4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte zijn ondoorzichtige capsules met een witte coating en een diameter van 19 mm, bedrukt met "CAL10 4MG" in zwarte inkt.

De capsules worden geleverd in een witte fles van polyethyleen met hoge dichtheid (HDPE) met een witte kindveilige sluiting van polypropyleen (PP) met een inductieverzegeling.

Dit geneesmiddel is verkrijgbaar in flessen met 28, 100, 120 harde capsules met gereguleerde afgifte en in multiverpakkingen van 360 harde capsules met gereguleerde afgifte, bestaande uit 3 flessen die elk 120 harde capsules met gereguleerde afgifte bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

Fabrikant

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Nederland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

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
EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Portugal
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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

BIJLAGE IV

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE VOORWAARDEN VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR(s)) voor budesonide (voor centraal geregistreerde producten die uitsluitend zijn geïndiceerd voor primaire immunoglobuline A-nefropathie), het PRAC de volgende de wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over hypokaliëmie uit klinische onderzoeken, één spontane melding, en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen budesonide (voor centraal geregistreerde producten geïndiceerd voor primaire IgA) en hypokaliëmie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die budesonide (voor centraal geregistreerde producten geïndiceerd voor primaire IgA) bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC stemt het CHMP in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor budesonide (voor centraal geregistreerde producten die uitsluitend zijn geïndiceerd voor primaire immunoglobuline A-nefropathie) is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) budesonide (voor centraal geregistreerde producten die zijn uitsluitend zijn geïndiceerd voor primaire immunoglobuline A-nefropathie) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen worden te wijzigen.