

REF.: MT1835847/22

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

(FINERENONA)



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**Firialta comprimidos recubiertos 10 mg**

**Firialta comprimidos recubiertos 20 mg**

**Finerenona (CKD-T2D)**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

(FINERENONA)

**Índice**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.....	3
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.....	3
3. FORMA FARMACÉUTICA.....	3
4. DATOS CLÍNICOS.....	3
4.1 Indicación(es).....	3
4.2 Posología y método de administración.....	3
4.3 Contraindicaciones.....	5
4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo .....	5
4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.....	7
4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.....	8
4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria .....	9
4.8 Reacciones adversas.....	9
4.9 Sobre dosis .....	10
5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS .....	10
5.1 Propiedades farmacodinámicas .....	10
5.2 Propiedades farmacocinéticas .....	14
5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.....	15
6. DATOS FARMACÉUTICOS .....	17
6.1 Lista de excipientes .....	17
6.2 Incompatibilidades .....	17
6.3 Vida útil.....	17
6.4 Precauciones especiales de almacenamiento.....	17
6.5 Naturaleza y contenido del envase .....	17
6.6 Instrucciones de uso / manejo .....	18
7. LISTA DE REFERENCIAS.....	20

REF.: MT1835847/22

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP NºF-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP NºF-26664/22)**

**(FINERENONA)**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Comprimidos de Firialta recubiertos de 10 mg

Comprimidos de Firialta recubiertos de 20 mg

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

**Firialta, comprimidos recubiertos de 10 mg**

Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de finerenona.

**Firialta, comprimidos recubiertos de 20 mg**

Cada comprimido recubierto contiene 20 mg de finerenona.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección "Lista de excipientes".

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos recubiertos

**Firialta, comprimidos recubiertos de 10 mg**

Comprimido de color rosa, ovalado-oblongo de 10 mm de largo y 5 mm de ancho, marcado con '10' en una cara y 'FI' en la otra.

**Firialta, comprimidos recubiertos de 20 mg**

Comprimido amarillo, ovalado-oblongo de 10 mm de largo y 5 mm de ancho, marcado con '20' en una cara y 'FI' en la otra.

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1 Indicación(es)**

Firialta está indicado para retrasar la progresión de la enfermedad renal y reducir el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no letal y hospitalización por insuficiencia cardiaca en adultos con enfermedad renal crónica asociada a diabetes tipo 2.

#### **4.2 Posología y método de administración**

##### **4.2.1 Método de administración**

Uso oral

Los comprimidos se pueden tomar con un vaso de agua y con o sin alimentos (ver sección "Propiedades farmacocinéticas").

Evite tomar Firialta con pomelo o jugo de pomelo (ver sección "Advertencias y precauciones de empleo" y "4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

Para los pacientes que no pueden deglutar comprimidos enteros, el comprimido de Firialta puede triturarse y mezclarse con agua o alimentos blandos, como puré de manzana, inmediatamente antes de su uso y administrarse por vía oral (ver sección "Propiedades farmacocinéticas").

#### 4.2.2 Posología

La dosis objetivo recomendada de Firialta es de 20 mg una vez al día.

##### 4.2.2.1 Inicio del tratamiento

Se recomienda iniciar el tratamiento con Firialta cuando el potasio sérico sea  $\leq 4.8 \text{ mmol/L}$ .

Para la monitorización del potasio sérico, ver "Continuación del tratamiento".

Si el potasio sérico es  $> 4.8$  a  $5.0 \text{ mmol/L}$ , se puede considerar el inicio del tratamiento con Firialta con un control adicional del potasio sérico dentro de las primeras 4 semanas según las características del paciente y los niveles séricos de potasio (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Si el potasio sérico es  $> 5.0 \text{ mmol/L}$ , no se recomienda el inicio del tratamiento con Firialta (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Determinar la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) para determinar la dosis inicial.

La dosis inicial de Firialta es:

- 20 mg una vez al día si la TFGe es  $\geq 60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$
- 10 mg una vez al día si la TFGe es  $\geq 25$  a  $<60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$

No se recomienda el inicio del tratamiento con Firialta en pacientes con TFGe  $<25 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$  ya que la experiencia clínica es limitada.

##### 4.2.2.2 Continuación del tratamiento

Cuatro semanas después del inicio, la reanudación o el incremento de la dosis del tratamiento con Firialta, medir nuevamente el potasio sérico y la TFGe. Consulte la Tabla 1 para determinar la continuación del tratamiento con Firialta y el ajuste de la dosis. A partir de entonces, vuelva a medir el potasio sérico periódicamente y conforme sea necesario según las características del paciente y los niveles séricos de potasio (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

**Tabla 1: Continuación del tratamiento con Firialta y ajuste de la dosis**

Potasio sérico (mmol/L)	Dosis de Firialta (después de 4 semanas y posteriormente)
≤ 4.8	Mantener 20 mg una vez al día. Para los pacientes que toman 10 mg una vez al día, incrementar la dosis a 20 mg una vez al día si la TFGe no ha disminuido > 30% en comparación con la medición anterior.
> 4.8 – 5.5	Mantener la dosis.
> 5.5	Suspender Firialta. Reanudar con 10 mg una vez al día si el potasio sérico es ≤ 5.0 mmol/L.

#### **4.2.2.3 Dosis olvidadas**

La dosis olvidada debe tomarse lo antes posible una vez detectada la omisión, pero solo el mismo día. Si esto no es posible, se debe omitir la dosis y tomar la siguiente dosis de acuerdo a la prescripción. No se deben tomar dos dosis para compensar la dosis olvidada.

La dosis diaria máxima de Firialta es de 20 mg.

#### **4.2.3 Información adicional sobre poblaciones especiales**

##### **4.2.3.1 Pacientes con insuficiencia renal**

###### Inicio del tratamiento con Firialta

En pacientes con TFGe ≥ 25 a <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, la dosis inicial de Firialta es de 10 mg una vez al día. Ver sección "Inicio del tratamiento".

En pacientes con TFGe <25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, no se recomienda el inicio del tratamiento con Firialta ya que la experiencia clínica es limitada (Ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Propiedades farmacocinéticas").

###### Continuación del tratamiento con Firialta

En pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, continuar el tratamiento con Firialta y ajustar la dosis en función del potasio sérico. Medir la TFGe 4 semanas después del inicio para determinar el incremento de la dosis. Ver la Tabla 1 y la sección "Continuación del tratamiento".

En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (TFGe <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), continuar el tratamiento con Firialta teniendo precaución con respecto a los niveles séricos de potasio ya que la experiencia clínica es limitada (Ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

**(FINERENONA)**

**4.2.3.2 Pacientes con insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C), evite el tratamiento con Firialta (Ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y sección “Propiedades farmacocinéticas”).

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B), considere la monitorización adicional del potasio sérico y adapte la monitorización de acuerdo a las características del paciente (Ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y sección “Propiedades farmacocinéticas”).

**4.2.3.3 Pacientes que toman medicamentos concomitantes**

En pacientes que toman Firialta de forma concomitante con inhibidores moderados o débiles del CYP3A4, suplementos de potasio, trimetoprima o trimetoprima-sulfametoxazol, considerar una monitorización adicional del potasio sérico y adaptar la monitorización de acuerdo con las características del paciente y tomar las decisiones de tratamiento de Firialta como se indica en la Tabla 1. Puede ser necesaria la suspensión temporal de Firialta cuando se toma trimetoprima o trimetoprima-sulfametoxazol (Ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo” e “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

**4.2.3.4 Pacientes pediátricos**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Firialta en pacientes menores de 18 años. Por tanto, no se recomienda el uso de Firialta en pacientes pediátricos.

**4.2.3.5 Pacientes geriátricos**

No se requiere ajuste de dosis en pacientes geriátricos (Ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

**4.2.3.6 Sexo**

No se requiere ajuste de dosis en función del sexo (Ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

**4.2.3.7 Peso corporal**

No se requiere ajuste de dosis en función del peso corporal (Ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

**4.2.3.8 Diferencias étnicas**

No se requiere ajuste de dosis en función de las diferencias étnicas (Ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

**4.2.3.9 Tabaquismo**

No se requiere ajuste de dosis en función del tabaquismo (Ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

**(FINERENONA)**

### **4.3 Contraindicaciones**

Firialta está contraindicado en pacientes:

- que estén tomando medicamentos concomitantes que sean inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistat, claritromicina, telitromicina y nefazodona) (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- con enfermedad de Addison.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### **4.4.1 Hipertotasemia**

Se ha observado hipertotasemia en pacientes tratados con Firialta.

Algunos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertotasemia. Los factores de riesgo incluyen TFGe baja, potasio sérico elevado y episodios previos de hipertotasemia. Considerar una monitorización más frecuente en estos pacientes.

No se recomienda el inicio del tratamiento con Firialta si el potasio sérico es > 5.0 mmol/L. Si el potasio sérico es > 4.8 a 5.0 mmol/L, se puede considerar el inicio del tratamiento con Firialta con un control adicional de potasio sérico dentro de las primeras 4 semanas según las características del paciente y los niveles séricos de potasio (ver sección "Posología y método de administración").

Suspender el tratamiento con Firialta si el potasio sérico es > 5.5 mmol/L. Seguir las directrices locales para el tratamiento de la hipertotasemia. Reiniciar Firialta a 10 mg una vez al día si el potasio sérico es ≤ 5.0 mmol/L (ver sección "Posología y método de administración").

Volver a medir el potasio sérico y la TFGe en todos los pacientes 4 semanas después del inicio, reinicio o incremento de la dosis del tratamiento con Firialta. Posteriormente, volver a medir el potasio sérico periódicamente y según sea necesario según las características del paciente y los niveles séricos de potasio (ver sección "Posología y método de administración").

#### Medicamentos concomitantes

El riesgo de hipertotasemia también puede aumentar con la administración de medicamentos concomitantes que pueden aumentar el potasio sérico (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Ver también "Uso concomitante de sustancias que afectan la exposición a finerenona".

Evite el uso concomitante de Firialta con los siguientes medicamentos:

- diuréticos ahoradores de potasio (por ejemplo, amilorida, triamtereno)
- otros antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) (por ejemplo, eplerenona, esaxerenona, espironolactona, canrenona)

Use Firialta con precaución y supervise el potasio sérico cuando se administre concomitantemente con los siguientes medicamentos:

- suplementos de potasio

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

**(FINERENONA)**

- trimetoprima o trimetoprima-sulfametoxazol. Puede ser necesario suspender temporalmente Firialta.

**4.4.2 Insuficiencia renal**

El riesgo de hiperpotasemia aumenta con la disminución de la función renal. Se debe realizar un control continuo de la función renal según sea necesario de acuerdo con la práctica clínica habitual (ver sección "Posología y método de administración").

No se recomienda el inicio del tratamiento con Firialta en pacientes con  $\text{TFGe} < 25 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$  ya que la experiencia clínica es limitada (ver sección "Posología y método de administración" y sección "Propiedades farmacocinéticas").

Continuar el tratamiento con Firialta teniendo precaución con respecto a los niveles séricos de potasio en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal ( $\text{TFGe} < 15 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ ) ya que la experiencia clínica es limitada (ver sección "Posología y método de administración").

**4.4.3 Insuficiencia hepática**

No se han estudiado pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C) (ver sección "Propiedades farmacocinéticas"). Debido a un esperado aumento significativo en la exposición a finerenona, se debe evitar el uso de Firialta en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección "Posología y método de administración").

Debido a un incremento en la exposición a finerenona, se debe considerar la monitorización adicional del potasio sérico y adaptar la monitorización de acuerdo con las características del paciente en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) (ver sección "Posología y método de administración" y "Propiedades farmacocinéticas").

**4.4.4 Uso concomitante de sustancias que afectan la exposición a finerenona**

**Inhibidores moderados y débiles de CYP3A4**

Es esperado que el uso concomitante de Firialta con inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina y verapamilo) e inhibidores débiles del CYP3A4 (por ejemplo, amiodarona y fluvoxamina) aumente la exposición a finerenona (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Monitorizar el potasio sérico, especialmente durante el inicio o cambios en la dosis de Firialta o del inhibidor de CYP3A4 (ver sección "Posología y método de administración").

**Inductores potentes y moderados de CYP3A4**

Evitar el uso concomitante de Firialta con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan) o inductores moderados de CYP3A4 (por ejemplo, efavirenz), con los cuales se espera que disminuyan notablemente las concentraciones plasmáticas de finerenona y den lugar a un efecto terapéutico reducido (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Considerar como alternativa la selección de un medicamento concomitante con potencial débil o nulo para inducir CYP3A4.

**Pomelo**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

Evitar la ingesta concomitante de pomelo o jugo de pomelo, ya que se espera que aumente la concentración plasmática de finerenona (ver secciones "Posología y método de administración" e "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

#### 4.4.5 Toxicidad embriofetal

Los datos en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce la relevancia para los humanos (ver sección "5.3 Datos preclínicos sobre seguridad"). Firialta no debe usarse durante el embarazo a menos que se haya considerado cuidadosamente el beneficio para la madre y el riesgo para el feto. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con Firialta, se debe informar a la paciente de los posibles riesgos para el feto. Aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Firialta. Aconsejar a las mujeres que no amamantan durante el tratamiento con Firialta (ver sección "4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia").

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

##### 4.5.1 Efectos de otras sustancias sobre finerenona

Finerenona se elimina casi exclusivamente a través de la vía del metabolismo oxidativo mediado por el citocromo P450 (CYP) (principalmente CYP3A4 [90%] con una pequeña contribución de CYP2C8 [10%]).

###### 4.5.1.1 Efecto de los inhibidores de CYP3A4 sobre finerenona

###### Inhibidores potentes de CYP3A4

Las simulaciones sugieren que el uso concomitante de Firialta con itraconazol (200 mg, dos veces al día), un inhibidor potente de CYP3A4, incrementa el ABC de finerenona (+ 531%) y la C<sub>máx</sub> (+137%). También se prevé que la claritromicina (500 mg, dos veces al día), otro inhibidor potente, aumente el ABC de finerenona (+428%) y la C<sub>máx</sub> (+ 125%). Debido a un marcado aumento esperado en la exposición a finerenona, el uso concomitante de Firialta con itraconazol, claritromicina y otros inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, Ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistat, telitromicina o nefazodona) está contraindicado (ver sección "Contraindicaciones").

###### Inhibidores moderados de CYP3A4

El uso concomitante de eritromicina (500 mg, tres veces al día), un inhibidor moderado de CYP3A4, aumentó el ABC y la C<sub>máx</sub> medias de finerenona en un 248% y un 88%, respectivamente. Otro inhibidor moderado de CYP3A4, el verapamilo (comprimido de liberación controlada de 240 mg una vez al día), aumentó el ABC y la C<sub>máx</sub> medias de finerenona en un 170% y un 120%, respectivamente. El potasio sérico puede aumentar y, por tanto, se recomienda la monitorización del potasio sérico (ver secciones "Posología y método de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

###### Inhibidores débiles de CYP3A4

En un análisis de Firialta en pacientes, se estimó que el uso de amiodarona, un inhibidor débil de CYP3A4, resultó en un aumento del 21% del ABC de finerenona. Las simulaciones sugieren que la fluvoxamina (100 mg, dos veces al día), otro inhibidor débil, aumenta el ABC (+57%) y la C<sub>máx</sub> (+38%) de finerenona. El potasio sérico puede aumentar y, por tanto, se recomienda monitorizar el potasio sérico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

**(FINERENONA)**

(ver secciones "Posología y método de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

**Pomelo**

Se espera que la ingesta concomitante de pomelo o jugo de pomelo aumente la concentración plasmática de finerenona y debe evitarse (ver secciones "Posología y método de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

**4.5.1.2 Efecto de inductores potentes y moderados de CYP3A4 sobre finerenona**

Las simulaciones sugieren que la rifampicina (600 mg, una vez al día), un inductor potente de CYP3A4, reduce el ABC (-93%) y la C<sub>máx</sub> (-86%) de finerenona. Se predice que efavirenz (600 mg, una vez al día), un inductor moderado de CYP3A4, disminuirá el ABC (-81%) y la C<sub>máx</sub> (-68%) de finerenona.

El uso concomitante de Firialta con rifampicina y otros inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan) o con efavirenz y otros inductores moderados del CYP3A4, disminuye notablemente la concentración plasmática de finerenona, lo que resulta en un efecto terapéutico reducido y debe evitarse (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

**4.5.2 Interacciones farmacodinámicas**

**Medicamentos que incrementan el potasio sérico.**

Se prevé que los medicamentos que incrementan el potasio sérico aumentarán el riesgo de hiperpotasemia cuando se utilicen concomitantemente con Firialta.

Debe evitarse el uso concomitante de Firialta con los siguientes medicamentos:

- diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, amilorida, triamtereno)
- otros antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) (por ejemplo, eplerenona, esaxerenona, espironolactona, canrenona)

Firialta se debe usar con precaución y se debe monitorear el potasio sérico cuando se administra concomitantemente con los siguientes medicamentos:

- suplementos de potasio
- trimetoprima o trimetoprima-sulfametoxazol. Puede ser necesario suspender temporalmente Firialta (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

**4.6.1 Embarazo**

No hay datos sobre el uso de Firialta en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para el desarrollo embriofetal con exposiciones superiores a la exposición máxima en seres humanos. En el estudio de toxicidad del desarrollo pre- y posnatal, se encontró una actividad locomotora levemente aumentada en los productos, lo cual pudo haber sido causado por la exposición durante el embarazo (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

Firialta no debe usarse durante el embarazo a menos que se haya considerado cuidadosamente el beneficio para la madre y el riesgo para el feto (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

#### 4.6.2 Lactancia

Se desconoce si finerenona o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. Los datos farmacocinéticos y toxicológicos disponibles en animales han mostrado la excreción de finerenona y sus metabolitos en la leche. Las crías de rata expuestas por esta vía mostraron efectos adversos (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). No se puede excluir un riesgo para el lactante. Debe interrumpirse la lactancia si el uso de Firialta se considera esencial (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

#### 4.6.3 Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de Firialta en la fertilidad. Los estudios en animales con finerenona no indicaron riesgo de alteración de la fertilidad masculina. Los estudios en animales con finerenona indicaron un deterioro de la fertilidad de las hembras a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición humana máxima, lo que indica que no hay relevancia clínica (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

#### 4.6.4 Mujeres en edad fértil / Anticoncepción

Firialta puede causar daño embriofetal cuando se administra durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Firialta (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### 4.8.1 Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Firialta en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2 se evaluó en dos estudios fundamentales de fase III, FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD. En este estudio FIDELIO-DKD, 2,827 pacientes recibieron Firialta (10 o 20 mg una vez al día) con una duración media del tratamiento de 2.2 años. En el estudio FIGARO-DKD, 3683 pacientes recibieron Firialta (10 o 20 mg una vez al día) con una duración media del tratamiento de 2.9 años.

La reacción adversa reportada con mayor frecuencia ( $\geq 10\%$ ) fue hiperpotasemia. Ver 'Descripción de reacciones adversas seleccionadas' a continuación (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

## (FINERENONA)

**4.8.2 Lista tabulada de reacciones adversas**

Las reacciones adversas reportadas con Firialta se resumen en la Tabla 2 a continuación por clase de sistema u órgano de MedDRA y por frecuencia.

Las reacciones adversas están categorizadas por clase de sistema u órgano y luego por frecuencia, con las más frecuentes primero, utilizando la siguiente convención:

muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ )

infrecuente ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1 / 1,000$ )

muy infrecuente ( $< 1/10,000$ )

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican en orden decreciente de severidad.

**Tabla 2: Reacciones adversas reportadas con Firialta en los estudios de fase III (FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD combinados)**

Clase de sistema u órgano de MedDRA	Muy frecuente	Frecuente
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	Hiperpotasemia <sup>1</sup>	Hiponatremia <sup>2</sup> Hiperuricemia <sup>3,4</sup>
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipotensión <sup>5,6</sup>
<b>Estudios de laboratorio</b>		Disminución de la tasa de filtración glomerular <sup>7</sup>

<sup>1</sup> incluye aumento de potasio en sangre e hiperpotasemia

<sup>2</sup> incluye disminución de sodio en sangre e hiponatremia

<sup>3</sup> incluye aumento del ácido úrico en sangre e hiperuricemia

<sup>4</sup> se observó hiperuricemia asintomática. En el estudio FIGARO-DKD, se observó un aumento desde el inicio en la media de ácido úrico en suero de hasta 0.3 mg/dl en el grupo de Firialta en comparación con el de placebo, que se atenuó con el tiempo. No se notificaron interrupciones del tratamiento relacionadas con la hiperuricemia

<sup>5</sup> incluye disminución de la presión arterial, disminución de la presión arterial diastólica, hipotensión diastólica e hipotensión

<sup>6</sup> En pacientes tratados con Firialta, la presión arterial sistólica (PAS) media disminuyó en 3 mmHg y la presión arterial diastólica (PAD) media disminuyó en 1-2 mmHg en el primer mes, permaneciendo

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

estable a partir de entonces. La mayoría de los episodios de hipotensión fueron leves o moderados y se resolvieron. Los eventos asociados con hipotensión, por ejemplo, mareos, síncope o desmayo, no fueron más frecuentes en los pacientes que usaban Firialta en comparación con el placebo.

<sup>7</sup> Una disminución inicial de la TFGe (media de 2 mL/min /1.73 m<sup>2</sup>) se atenuó con el tiempo en comparación con el placebo. Se ha demostrado que esta disminución es reversible después de la interrupción del tratamiento.

#### 4.8.3 Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### Hiperpotasemia

En el estudio FIDELIO-DKD, que incluyó a pacientes con ERC (TFGe media de 44.3 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) y DT2, se reportaron eventos de hiperpotasemia en el 18.3% de los pacientes tratados con Firialta en comparación con el 9.0% de los pacientes tratados con placebo. Se observó un incremento con respecto al valor inicial en el potasio sérico medio en el primer mes de tratamiento de aproximadamente 0.2 mmol/L en el grupo de Firialta en comparación con el placebo, que permaneció estable a partir de entonces. En el estudio FIGARO-DKD, que incluyó a pacientes con ERC (TFGe media de 67.8 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y DT2, se reportaron eventos de hiperpotasemia en el 10.8% de los pacientes tratados con Firialta en comparación con el 5.3% de los pacientes tratados con placebo. Se observó un incremento con respecto al valor inicial en el potasio sérico medio en el primer mes de tratamiento de aproximadamente 0.15 mmol/L en el grupo de Firialta en comparación con el placebo, que permaneció estable a partir de entonces. En ambos estudios, la mayoría de los episodios de hiperpotasemia fueron de leves a moderados en los pacientes tratados con Firialta. Para obtener recomendaciones específicas, consulte las secciones “Posología y método de administración” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

#### 4.9 Sobre dosis

No se han reportado casos de eventos adversos asociados con una sobre dosis de finerenona en humanos. Se prevé que la manifestación más probable de una sobre dosis sea la hiperpotasemia. Si se desarrolla hiperpotasemia, se debe iniciar el tratamiento estándar.

Es poco probable que la finerenona se elimine eficazmente mediante hemodiálisis, dado que su fracción unida a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 90%.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de la aldosterona.

Código ATC: C03DA05

#### 5.1.1 Mecanismo de acción

Finerenona es un antagonista selectivo no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (RM) que atenúa de manera potente la inflamación y la fibrosis mediadas por la sobreactivación del RM. El RM

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

se expresa en los riñones, el corazón y los vasos sanguíneos, donde finerenona también contrarresta la retención de sodio y los procesos hipertróficos. Finerenona tiene una alta potencia y selectividad por el RM debido a su estructura no esteroidea y su unión tipo voluminosa. Finerenona no tiene una afinidad relevante por los receptores de andrógenos, progesterona, estrógenos y glucocorticoides y, por lo tanto, no causa eventos adversos relacionados con las hormonas sexuales (por ejemplo, ginecomastia). Su unión al RM produce un complejo ligando-receptor específico que bloquea el reclutamiento de coactivadores transcripcionales implicados en la expresión de mediadores pro-inflamatorios y pro-fibróticos.

#### 5.1.2 Efectos farmacodinámicos

##### 5.1.2.1 Efectos en participantes sanos

Las posologías de múltiples dosis de finerenona (dosis diarias de 20 mg o 40 mg durante 10 días) condujeron a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), por ejemplo, incrementos reversibles de la actividad de la renina plasmática y las concentraciones séricas de aldosterona con valores basales alcanzados nuevamente dentro de las 48 horas posteriores a la última dosis.

Después de la activación del RM con el agonista fludrocortisona, dosis únicas de finerenona de hasta 20 mg mostraron efectos natriuréticos dependientes de la dosis, mientras disminuía la excreción de potasio en la orina en comparación con placebo.

Las dosis únicas o múltiples de finerenona no influyeron en los parámetros de los signos vitales en los participantes sanos.

##### 5.1.2.2 Efectos en pacientes con ERC y DT2

En los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD de fase III, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, en adultos con ERC y DT2, la reducción relativa corregida con placebo del cociente albúmina-creatinina urinaria (UACR) en los pacientes aleatorizados a finerenona en el Mes 4 fue del 31% y del 32%, respectivamente, y el UACR permaneció reducido a lo largo de ambos estudios.

En ARTS DN, un estudio de fase IIb multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de búsqueda de dosis en adultos con ERC y DT2, la reducción relativa corregida con placebo en el UACR en el Día 90 fue del 25% y del 38% en los pacientes tratados con finerenona 10 mg y 20 mg una vez al día, respectivamente.

##### 5.1.2.3 Electrofisiología cardiaca

En un estudio exhaustivo del intervalo QT en 57 participantes sanos, no hubo indicios de un efecto prolongador de QT/QTc de finerenona después de dosis únicas de 20 mg (terapéuticas) u 80 mg (supraterapéuticas), lo que indica que finerenona no tiene ningún efecto sobre la repolarización cardiaca.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

**(FINERENONA)**

**5.1.3 Eficacia y seguridad clínica**

**5.1.3.1 Enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2**

Firialta se investigó en dos estudios de fase III multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD. En estos estudios, se evaluó el efecto de Firialta en los desenlaces renales y cardiovasculares en adultos con ERC y DT2 que recibieron Firialta 10 mg o 20 mg una vez al día, o placebo.

En FIDELIO-DKD Los pacientes fueron elegibles con base en la evidencia de albuminuria persistente ( $> 30 \text{ mg/g}$  a  $5,000 \text{ mg/g}$ ), una TFG<sub>e</sub> de 25 a 75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, potasio sérico  $\leq 4.8 \text{ mmol/L}$  en el momento de la selección, y debían estar recibiendo tratamiento estándar, incluida una dosis etiquetada máxima tolerada de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (iECA) o un antagonista del receptor de angiotensina (ARA).

El objetivo primario del estudio FIDELIO-DKD fue un criterio de valoración compuesto del tiempo transcurrido hasta la primera aparición de insuficiencia renal (definida como diálisis crónica o trasplante de riñón, o una disminución sostenida de la TFG<sub>e</sub> a  $<15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  durante al menos 4 semanas), una disminución sostenida de la TFG<sub>e</sub> del 40% o más en comparación con el valor inicial durante al menos 4 semanas, o muerte por causa renal. El criterio de valoración secundario clave fue una combinación del tiempo transcurrido hasta la primera aparición de muerte cardiovascular (CV), infarto de miocardio (IM) no letal, accidente cerebrovascular no letal u hospitalización por insuficiencia cardiaca.

El estudio analizó 5,674 pacientes asignados al azar para recibir Firialta (N = 2833), o placebo (N = 2841), con una mediana de duración de seguimiento de 2.6 años. Una vez finalizada la notificación del estudio, se obtuvo el estado vital del 99.7% de los pacientes. La población del ensayo fue 63% blanca, 25% asiática y 5% de raza negra. La media de edad en el momento del enrolamiento fue de 66 años y el 70% de los pacientes eran varones. Al inicio del estudio, la TFG<sub>e</sub> media fue de 44.3 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, con el 55% de los pacientes con una TFG<sub>e</sub>  $<45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , la mediana del cociente albúmina/creatinina en orina (UACR) fue de 852 mg/g y la media para la hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) fue del 7.7%, el 46% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, el 30% tenía antecedentes de enfermedad arterial coronaria, 8% tenía antecedentes de insuficiencia cardiaca y la presión arterial media fue de 138/76 mmHg. La duración media de la diabetes tipo 2 al inicio del estudio fue de 16.6 años y se reportaron antecedentes de retinopatía y neuropatía diabéticas en el 47% y el 26% de los pacientes, respectivamente. Al inicio del estudio, casi todos los pacientes estaban en tratamiento con iECA (34%) o ARA (66%), y el 97% de los pacientes usaban uno o más medicamentos antidiabéticos (insulina [64%], biguanidas [44%], Agonistas del receptor péptido similar al glucagón-1 [GLP-1] [7%], inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 [SGLT2] [5%]). Los otros medicamentos más frecuentes tomados al inicio del estudio fueron las estatinas (74%) y los bloqueadores de los canales de calcio (63%).

Firialta demostró superioridad al placebo al reducir significativamente el riesgo para el criterio de valoración compuesto primario en comparación con placebo en un análisis de tiempo hasta el evento utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox y la prueba de rango logarítmico (HR 0.82, IC del 95%: 0.73-0.93, p = 0.0014). Ver la Figura 1/Tabla 3 a continuación. Firialta también redujo significativamente el riesgo del criterio de valoración compuesto secundario hasta la primera aparición de muerte CV, infarto al miocardio no letal, accidente cerebrovascular no letal u hospitalización por insuficiencia cardiaca en comparación con el placebo (HR 0.86; IC del 95%: 0.75-0.99, p = 0.0339). Ver figura 2. Los criterios de valoración secundarios de tiempo hasta el evento preespecificados se

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

**(FINERENONA)**

incluyen en la Tabla 3 El efecto del tratamiento para los criterios de valoración primarios y secundarios clave fue generalmente consistente en todos los subgrupos, incluida la región, la TFGe, el UACR, la presión arterial (PA) sistólica y la HbA1c al inicio del estudio.

En el estudio FIDELIO-DKD, se reportaron eventos de hipertotassemia en el 18.3% de los pacientes tratados con Firialta en comparación con el 9.0% de los pacientes tratados con placebo. La hospitalización por hipertotassemia en el grupo de Firialta fue del 1.4% frente al 0.3% en el grupo de placebo. La hipertotassemia que provocó la interrupción permanente en los pacientes que recibieron Firialta fue del 2.3% frente al 0.9% en el grupo de placebo.

En el estudio FIDELIO-DKD, se reportaron eventos de disminución de la tasa de filtración glomerular en el 6.3% de los pacientes tratados con Firialta en comparación con el 4.7% de los pacientes tratados con placebo, y aquellos que llevaron a la interrupción permanente en los pacientes que recibieron Firialta fueron del 0.2% frente al 0.3% en el grupo placebo. Los pacientes tratados con Firialta experimentaron una disminución inicial de la TFGe (media de 2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) que se atenuó con el tiempo en comparación con el placebo. Esta disminución fue reversible después de la interrupción del tratamiento. La disminución inicial de la TFGe se asoció con la preservación a largo plazo de la función renal.

El estudio FIGARO-DKD incluyó a adultos con ERC y DT2, según tuvieran un UACR de  $\geq 30$  mg/g a  $<300$  mg/g y una TFGe de 25 a 90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, o un UACR  $\geq 300$  mg/g y una TFGe  $\geq 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> en el momento de la selección. Los pacientes debían tener un potasio sérico de  $\leq 4.8$  mmol/L en el momento de la selección y recibieron tratamiento estándar, incluida una dosis etiquetada máxima tolerada de un inhibidor del RAS (ya sea un iECA o un ARA).

El objetivo primario del estudio FIGARO-DKD fue un criterio de valoración compuesto del tiempo transcurrido hasta la primera aparición de muerte CV, IM no letal, evento vascular cerebral no letal u hospitalización por insuficiencia cardiaca. Los criterios de valoración secundarios incluían un compuesto del tiempo transcurrido hasta la insuficiencia renal, una disminución sostenida de la TFGe del 40% o más en comparación con el valor inicial durante al menos 4 semanas, o la muerte renal y un compuesto del tiempo transcurrido hasta la insuficiencia renal, una disminución sostenida de la TFGe del 57% o más en comparación con el valor inicial, o la muerte renal.

El estudio analizó 7,352 pacientes asignados al azar para recibir Firialta (N=3686), o placebo (N=3666) que fueron sometidos a seguimiento durante una mediana de duración de 3.4 años. Una vez finalizada la notificación del estudio, se obtuvo el estado vital del 99.8% de los pacientes. La población del ensayo fue 72% blanca, 20% asiática y 4% de raza negra. La media de edad en el momento de la inscripción fue de 64 años y el 69% de los pacientes eran varones. Al inicio del estudio, la TFGe media fue de 67.8 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, con el 62% de los pacientes con una TFGe  $\geq 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, la mediana del UACR fue de 308 mg/g y la media para la HbA1c glucosilada fue del 7.7%, el 45% de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, el 8% tenía antecedentes de insuficiencia cardíaca y la presión arterial media fue de 136/77 mmHg. La duración media de la diabetes tipo 2 al inicio del estudio fue de 14.5 años y se reportaron antecedentes de retinopatía y neuropatía diabéticas en el 31% y el 28% de los pacientes, respectivamente. Al inicio del estudio, casi todos los pacientes estaban en tratamiento con un inhibidor del RAS y el 98% de ellos usaban uno o más medicamentos antidiabéticos (insulina [54%], biguanidas [69%], agonistas del receptor del GLP-1 [7%], inhibidores del SGLT2 [8%]). La otra clase de medicamentos más frecuente que se tomaba al inicio del estudio fue la de las estatinas (71%).

Firialta redujo significativamente el riesgo para el criterio de valoración compuesto primario en comparación con el placebo en un análisis de tiempo hasta el evento utilizando el modelo de riesgos

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

proporcionales de Cox y la prueba de rango logarítmico (HR 0.87, IC del 95%: 0.76-0.98, p = 0.0264). Ver la Figura 3/Tabla 4 a continuación. El efecto del tratamiento para el criterio de valoración primario fue consistente en todos los subgrupos, incluida la región, la TFGe, el UACR, la PAS y la HbA1c al inicio del estudio. Se observó una menor tasa de incidencia del desenlace secundario compuesto de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe del 40% o más o muerte renal en el grupo de Firialta en comparación con el placebo, sin embargo esta diferencia no alcanzó significación estadística (HR 0.87, IC del 95%, 0.76-1.01, p = 0.0689). Ver la Figura 4/Tabla 4 a continuación. Se observó un menor riesgo del desenlace secundario de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe del 57% o más o muerte renal en el grupo de Firialta en comparación con el placebo (HR 0.77; IC del 95%: 0.60-0.99). Los criterios de valoración secundarios de tiempo hasta el evento preespecificados se incluyen en la Tabla 4.

En el estudio FIGARO-DKD, se reportaron eventos de hiperpotasemia en el 10.8% de los pacientes tratados con Firialta en comparación con el 5.3% de los pacientes tratados con placebo. La hospitalización por hiperpotasemia en el grupo de Firialta fue del 0.6% frente a <0.1% en el grupo de placebo. La hiperpotasemia que provocó la interrupción permanente en los pacientes que recibieron Firialta fue del 1.2% frente al 0.4% en el grupo de placebo.

En el estudio FIGARO-DKD, se reportaron eventos de disminución de la tasa de filtración glomerular en el 4.6% de los pacientes tratados con Firialta en comparación con el 3.9% de los pacientes tratados con placebo, y aquellos que llevaron a la interrupción permanente en los pacientes que recibieron Firialta fueron del 0.2% frente al 0.1% en el grupo placebo. Los pacientes tratados con Firialta experimentaron una disminución inicial de la TFGe de alrededor de 2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> que se atenuó con el tiempo en comparación con el placebo. Esta disminución fue reversible después de la interrupción del tratamiento. La disminución inicial de la TFGe se asoció con la preservación a largo plazo de la función renal.

**Tabla 3: Análisis de los criterios de valoración primario y secundarios del tiempo transcurrido hasta el evento (y sus componentes individuales) en el estudio de fase III FIDELIO-DKD**

	Sujetos con Enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2					
	Firialta* 10 o 20 mg una vez al día N=2833		Placebo* N=2841		Efecto del tratamiento Firialta / Placebo	
Criterios de valoración primario y secundarios del tiempo transcurrido hasta el evento:	n (%)	Tasa de eventos (100 años- pte)	n (%)	Tasa de eventos (100 años- pte)	Índice de riesgo (IC 95%)	valor p

REF.: MT1835847/22

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

(FINERENONA)

Criterio de valoración compuesto primario de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFG <sub>e</sub> ≥40% o muerte por causa renal	504 (17.8%)	7.59	600 (21.1%)	9.08	0.82 [0.73; 0.93]	0.0014
Insuficiencia renal	208 (7.3%)	2.99	235 (8.3%)	3.39	0.87 [0.72; 1.05]	-
Disminución sostenida de la TFG <sub>e</sub> ≥40%	479 (16.9%)	7.21	577 (20.3%)	8.73	0.81 [0.72; 0.92]	-
Muerte por causa renal	2 (<0.1%)	-	2 (<0.1%)	-	-	-
Criterio de valoración compuesto secundario de muerte CV, IM no letal, ACV no letal u hospitalización por insuficiencia cardiaca	367 (13.0%)	5.11	420 (14.8%)	5.92	0.86 [0.75; 0.99]	0.0339
Muerte CV	128 (4.5%)	1.69	150 (5.3%)	1.99	0.86 [0.68;1.08]	-
IM no letal	70 (2.5%)	0.94	87 (3.1%)	1.17	0.80 [0.58;1.09]	-
ACV no letal	90 (3.2%)	1.21	87 (3.1%)	1.18	1.03 [0.76;1.38]	-
Hospitalización por insuficiencia cardiaca	139 (4.9%)	1.89	162 (5.7%)	2.21	0.86 [0.68;1.08]	-

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

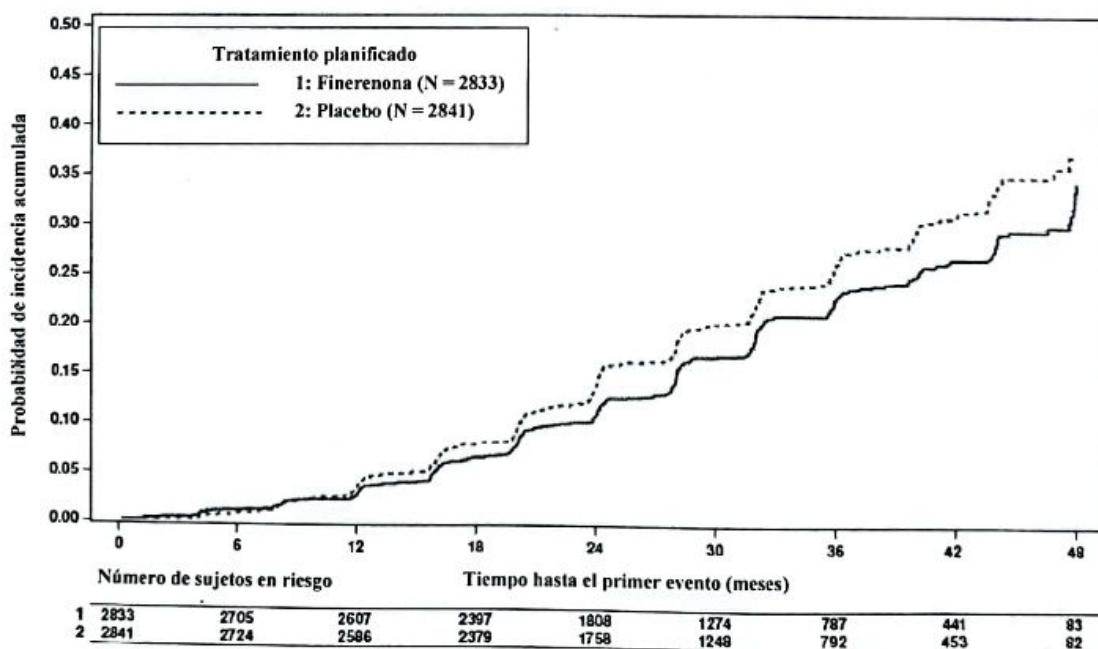
## (FINERENONA)

Mortalidad por todas las causas	219 (7.7%)	2.90	244 (8.6%)	3.23	0.90 [0.75; 1.07]	0.2348* *
Hospitalización por todas las causas	1263 (44.6 %)	22.56	1321 (46.5% )	23.87	0.95 [0.88; 1.02]	-
Insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe $\geq 57\%$ o muerte por causa renal	252 (8.9%)	3.64	326 (11.5%)	4.74	0.76 [0.65; 0.90]	-

\* Tratamiento además de las dosis máximas etiquetadas toleradas de iECA o ARA.

\*\* No significativo

**Figura 1: Tiempo hasta la primera aparición de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe  $\geq 40\%$  en comparación con el valor inicial o muerte por causa renal en el estudio FIDELIO-DKD**



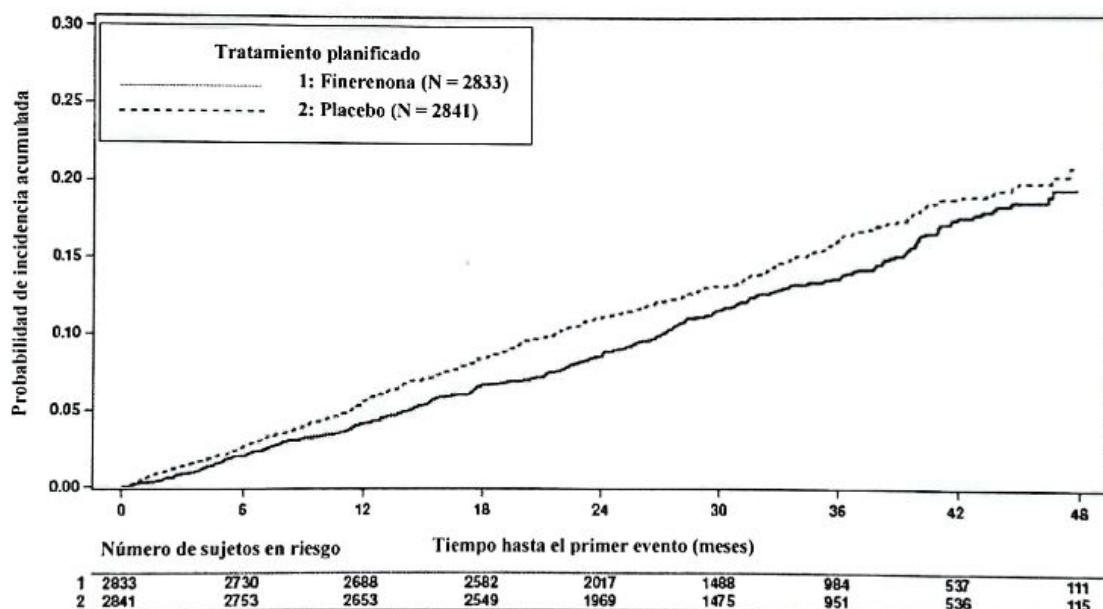
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

(FINERENONA)

**Figura 2:** Tiempo hasta la primera aparición de muerte CV, infarto de miocardio no letal, accidente cerebrovascular no letal u hospitalización por insuficiencia cardiaca en el estudio FIDELIO-DKD



**Tabla 4:** Análisis de los criterios de valoración primario y secundarios del tiempo transcurrido hasta el evento (y sus componentes individuales) en el estudio de fase III FIGARO-DKD

REF.: MT1835847/22

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

(FINERENONA)

Sujetos con Enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2						
	Firialta * 10 o 20 mg una vez al día N=3686		Placebo* N=3666		Efecto del tratamiento Firialta / Placebo	
Criterios de valoración primario y secundarios del tiempo transcurrido hasta el evento:	n (%)	Tasa de eventos (100 años-pte)	n (%)	Tasa de eventos (100 años-pte)	Índice de riesgo (IC 95%)	valor p
Criterio de valoración compuesto primario de muerte CV, IM no letal, EVC no letal u hospitalización por insuficiencia cardíaca	458 (12.4%)	3.87	519 (14.2%)	4.45	0.87 [0.76; 0.98]	0.0264
Muerte CV	194 (5.3%)	1.56	214 (5.8%)	1.74	0.90 [0.74; 1.09]	-
IM no letal	103 (2.8%)	0.85	102 (2.8%)	0.85	0.99 [0.76; 1.31]	-
EVC no letal	108 (2.9%)	0.89	111 (3.0%)	0.92	0.97 [0.74; 1.26]	-
Hospitalización por insuficiencia cardíaca	117 (3.2%)	0.96	163 (4.4%)	1.36	0.71[0.56; 0.90]	-

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

## (FINERENONA)

Criterio de valoración compuesto de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFG <sub>e</sub> ≥40% o muerte renal	350 (9.5%)	3.15	395 (10.8%)	3.58	0.87 [0.76; 1.01]	0.0689* *
Insuficiencia renal	46 (1.2%)	0.40	62 (1.7%)	0.54	0.72 [0.49; 1.05]	-
Disminución sostenida de la TFG <sub>e</sub> ≥ 40%	338 (9.2%)	3.04	385 (10.5%)	3.49	0.87 [0.75; <1.00]	-
Muerte renal	0	-	2 (<0.1%)	-	-	-
Hospitalización por todas las causas	1573 (42.7%)	16.91	1605 (43.8%)	17.52	0.97 [0.90; 1.04]	-
Mortalidad por todas las causas	333 (9.0%)	2.68	370 (10.1%)	3.01	0.89 [0.77; 1.04]	-
Criterio de valoración compuesto de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFG <sub>e</sub> ≥ 57% o muerte renal	108 (2.9%)	0.95	139 (3.8%)	1.23	0.77 [0.60; 0.99]	-

\* Tratamiento además de las dosis máximas etiquetadas toleradas de iECA o ARA.

\*\* No significativo

**Figura 3: Tiempo hasta la primera aparición de muerte CV, infarto de miocardio no letal, evento vascular cerebral no letal u hospitalización por insuficiencia cardíaca en el estudio FIGARO-DKD**

REF.: MT1835847/22

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

(FINERENONA)

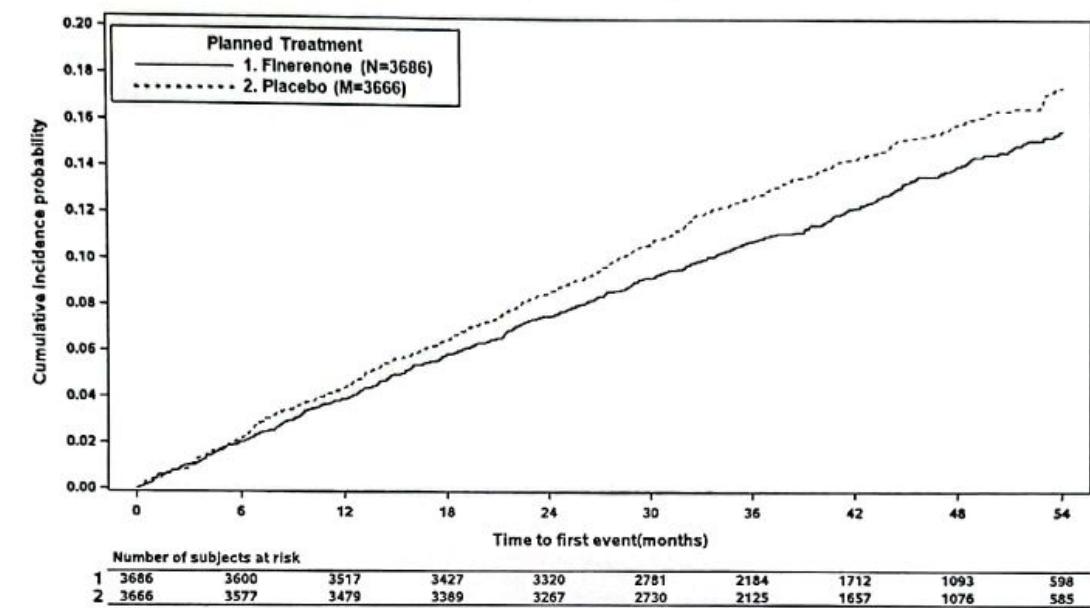
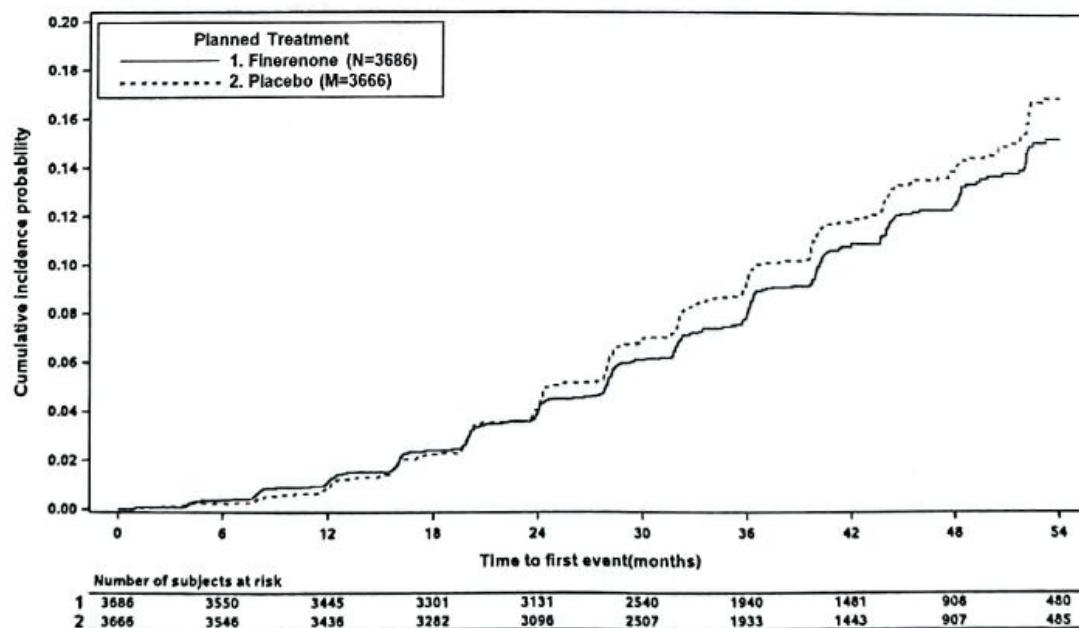


Figura 4: Tiempo hasta la primera aparición de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFG<sub>e</sub> ≥40% en comparación con el valor inicial o muerte renal en el estudio FIGARO-DKD



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

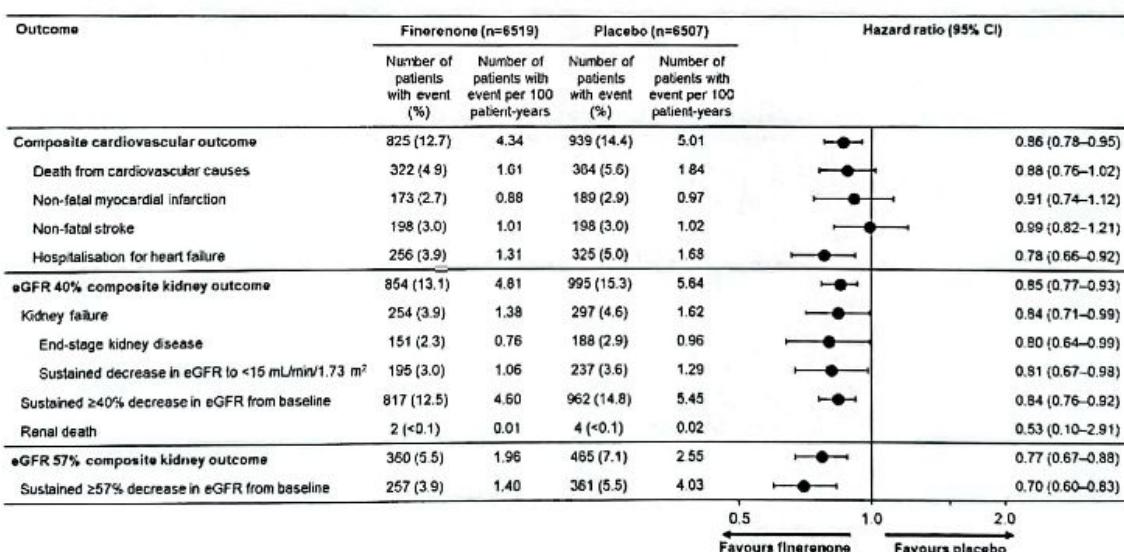
FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)

FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)

## (FINERENONA)

En un análisis combinado preespecificado de los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, finerenona redujo el riesgo del criterio de valoración compuesto CV de tiempo hasta la muerte CV, el IM no letal, el evento vascular cerebral no letal o la hospitalización por insuficiencia cardiaca en comparación con el placebo (HR 0.86 [IC del 95%: 0.78; 0.95]). Ver figura 5. El riesgo del criterio de valoración compuesto renal de tiempo hasta la insuficiencia renal, una disminución sostenida de la TFGe del 40% o más en comparación con el valor inicial o la muerte renal también se redujo con finerenona en comparación con placebo (HR 0.85 [IC del 95%: 0.77; 0.93]), al igual que el criterio de valoración compuesto de tiempo hasta la insuficiencia renal, una disminución sostenida de la TFGe del 57% o más en comparación con el valor inicial o la muerte renal (HR 0.77 [IC del 95%: 0.67; 0.88]). Ver figura 5.

**Figura 5: Desenlaces cardiovasculares y renales compuestos en el análisis combinado de FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD**

**5.2 Propiedades farmacocinéticas****5.2.1 Relaciones farmacocinéticas / farmacodinámicas**

La relación concentración-efecto a lo largo del tiempo para UACR se caracterizó por un modelo de efecto máximo que indica saturación a altas exposiciones. El tiempo predicho por el modelo para alcanzar el efecto del fármaco en estado de equilibrio total (99%) sobre el UACR fue de 138 días. La vida media farmacocinética (FC) fue de 2-3 horas y el estado de equilibrio FC se alcanzó después de 2 días, lo que indica una separación de la escala de tiempo.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

#### 5.2.2 Absorción

Finerenona se absorbe casi por completo después de la administración oral. La absorción es rápida y las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{\text{máx}}$ ) aparecen entre 0.5 y 1.25 horas después de la ingesta del comprimido en ayunas. La biodisponibilidad absoluta de finerenona es del 43.5% debido al metabolismo de primer paso en la pared intestinal y el hígado.<sup>38</sup> Finerenona no es un sustrato del transportador de eflujo P-gp *in vivo*. La ingesta con alimentos ricos en grasas y calorías aumentó el ABC de finerenona en un 21%, redujo la  $C_{\text{máx}}$  en un 19% y prolongó el tiempo para alcanzar la  $C_{\text{máx}}$  a 2.5 horas. Esto no es clínicamente relevante. Por tanto, finerenona se puede tomar con o sin alimentos (*ver sección Posología y método de administración*).)

#### 5.2.3 Distribución

El volumen de distribución en estado de equilibrio ( $V_{\text{ss}}$ ) de finerenona es de 52.6 L. La unión de finerenona a proteínas plasmáticas humanas *in vitro* es del 91.7%, siendo la albúmina sérica la principal proteína de unión.

#### 5.2.4 Metabolismo / Biotransformación

Aproximadamente el 90% del metabolismo de finerenona está mediado por CYP3A4 y el 10% por CYP2C8. Se encontraron cuatro metabolitos principales en el plasma, resultantes de la oxidación del resto dihidropiridina a piridina (M1a, M1b), la posterior hidroxilación de un grupo metilo (M2a) y la formación de una función carboxilo (M3a). Todos los metabolitos son farmacológicamente inactivos.

#### 5.2.5 Eliminación / Excreción

La eliminación de finerenona del plasma es rápida con una vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de aproximadamente 2 a 3 horas. La excreción de finerenona inalterada representa una vía menor (<1% de la dosis en la orina debido a filtración glomerular, <0.2% en las heces). Aproximadamente el 80% de la dosis administrada se excretó por la orina y aproximadamente el 20% de la dosis se excretó por las heces, casi exclusivamente en forma de metabolitos. Con una depuración sanguínea sistémica de aproximadamente 25 L/h, finerenona se puede clasificar como un fármaco de baja depuración.

#### 5.2.6 Linealidad / No linealidad

La farmacocinética de finerenona es lineal en todo el intervalo de dosis investigado de 1.25 a 80 mg.

#### 5.2.7 Información adicional sobre poblaciones especiales

##### 5.2.7.1 Pacientes con insuficiencia renal

La insuficiencia renal leve ( $\text{CL}_{\text{CR}} 60 - <90 \text{ mL/min}$ ) no afectó el ABC y la  $C_{\text{máx}}$  de finerenona. En comparación con sujetos con función renal normal ( $\text{CL}_{\text{CR}} \geq 90 \text{ mL/min}$ ), el efecto de la insuficiencia renal moderada ( $\text{CL}_{\text{CR}} 30 - <60 \text{ mL/min}$ ) o grave ( $\text{CL}_{\text{CR}} <30 \text{ mL/min}$ ) sobre el ABC de finerenona fue similar con aumentos de 34-36%. La insuficiencia renal moderada o grave no tuvo ningún efecto sobre la  $C_{\text{máx}}$  (*ver sección Posología y método de administración*).

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

Debido a la alta unión a proteínas plasmáticas, no se espera que finerenona sea dializable.

#### 5.2.7.2 Pacientes con insuficiencia hepática

No hubo cambios en la exposición a finerenona en sujetos cirróticos con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) (*ver sección 'Posología y método de administración'*).

En sujetos cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B), el ABC media de finerenona aumentó en un 38% y la  $C_{\text{máx}}$  no se modificó en comparación con los sujetos de control sanos (*ver sección 'Posología y método de administración'*).

No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C) (*ver sección 'Posología y método de administración.'* y *'Advertencias y precauciones especiales de empleo'*).

#### 5.2.7.3 Pacientes geriátricos

De los 2827 pacientes que recibieron Firialta en el estudio FIDELIO-DKD, el 58% de los pacientes tenían 65 años o más y el 15% tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en seguridad o eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes.

De los 3683 pacientes que recibieron Firialta en el estudio FIGARO-DKD, el 52% de los pacientes tenían 65 años o más y el 13% tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en seguridad o eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes.

Los sujetos de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) mostraron concentraciones plasmáticas de finerenona más altas que los sujetos más jóvenes ( $\leq 45$  años de edad), siendo los valores medios de ABC y  $C_{\text{máx}}$  un 34% y un 51% más altos en los sujetos de edad avanzada (*ver sección 'Posología y método de administración'*). Los análisis de farmacocinética poblacional no identificaron la edad como una covariable para el ABC o la  $C_{\text{máx}}$  de finerenona.

#### 5.2.7.4 Sexo

El sexo del individuo no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de finerenona (*ver sección 'Posología y método de administración'*).

#### 5.2.7.5 Peso corporal

Los análisis de farmacocinética poblacional identificaron el peso corporal como una covariable de la  $C_{\text{máx}}$  de finerenona. La  $C_{\text{máx}}$  de un sujeto con un peso corporal de 50 kg se estimó entre un 38% y un 51% más alto en comparación con un sujeto de 100 kg. No se justifica la adaptación de la dosis en función del peso corporal (*ver sección 'Posología y método de administración'*).

#### 5.2.7.6 Diferencias étnicas

Los análisis de farmacocinética poblacional en pacientes no demostraron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a finerenona entre pacientes asiáticos y caucásicos (*ver sección 'Posología y método de administración'*).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

**(FINERENONA)**

**5.2.7.7 Tabaquismo**

Finerenona no es metabolizada por una enzima que sea inducible por fumar tabaco. (*ver sección 'Posología y método de administración'*).

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis única, genotoxicidad, fototoxicidad, carcinogenicidad y fertilidad masculina y femenina.

Los efectos observados en los estudios de toxicidad con dosis repetidas se debieron principalmente a las actividades farmacodinámicas exageradas de finerenona y a las respuestas adaptativas secundarias.

En estudios sobre el desarrollo embriofetal, se observaron efectos en ratas a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición humana máxima, lo que no indica una mayor preocupación por el daño fetal. En el estudio de desarrollo pre- y posnatal, se encontraron efectos adversos en cachorros expuestos a través de la leche. Además, se observó un aumento de la actividad locomotora en la descendencia, que puede resultar de la exposición durante el embarazo.

**5.3.1 Toxicidad sistémica**

En los estudios de toxicidad en animales, finerenona causó un deterioro del equilibrio hidroelectrolítico con una respuesta secundaria en las glándulas suprarrenales, como era esperado para el mecanismo de acción. En los estudios a corto plazo en ratas, se encontraron cambios secundarios adicionales en los riñones y la vejiga urinaria que no se reprodujeron en el estudio crónico. Además, se encontraron cambios atróficos en el tracto genital femenino de ratas en los estudios a corto plazo en exposiciones que representan un ABC<sub>libre</sub> 19 veces mayor que en humanos a una dosis de 20 mg, lo que indica poca relevancia clínica.

En perros, se encontró una reducción del peso y el tamaño de la próstata en un ABC<sub>libre</sub> de aproximadamente 10 a 60 veces mayor que en humanos, lo que indica poca relevancia clínica.

**5.3.2 Embriotoxicidad / Teratogenicidad**

En la toxicidad embriofetal en ratas, finerenona resultó en reducción del peso de la placenta y signos de toxicidad fetal incluyendo peso fetal reducido y osificación retardada a la dosis tóxica materna de 10 mg/kg/día correspondiente a un ABC<sub>libre</sub> 19 veces mayor que en humanos. A 30 mg/kg/día, la incidencia de variaciones viscerales y esqueléticas aumentó (edema leve, cordón umbilical acortado, fontanela ligeramente agrandada) y un feto mostró malformaciones complejas, incluida una malformación rara (doble arco aórtico) en un ABC<sub>libre</sub> de unas 25 veces más que en los humanos. Las dosis libres de cualquier hallazgo (dosis baja en ratas, dosis alta en conejos) proporcionaron márgenes de seguridad de 10 a 13 veces para el ABC<sub>libre</sub>. Por lo tanto, los hallazgos en ratas no indican una mayor preocupación por el daño fetal (*ver sección 'Fertilidad, embarazo y lactancia'*).

Cuando las ratas estuvieron expuestas durante el embarazo y la lactancia en el estudio de toxicidad del desarrollo pre y posnatal, se observó un aumento de la mortalidad de las crías y otros efectos adversos

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

(menor peso de las crías, retraso en el despliegue del pabellón auricular) aproximadamente 4 veces el ABC<sub>libre</sub> esperada en humanos. Además, la descendencia mostró un leve aumento de la actividad locomotora, pero ningún otro cambio neuroconductual a partir de aproximadamente 4 veces el ABC<sub>libre</sub> esperada en humanos. La dosis libre de hallazgos proporcionó un margen de seguridad de aproximadamente 2 para el ABC<sub>libre</sub>. El aumento de la actividad locomotora en la descendencia puede indicar un riesgo potencial para el feto. Además, debido a los hallazgos en los cachorros, no se puede excluir un riesgo para el lactante (*ver sección 'Advertencias y precauciones especiales de empleo' y 'Fertilidad, embarazo y lactancia'*).

#### 5.3.3 Toxicidad para la reproducción

La fertilidad no se vio afectada por Firialta (*ver sección 'Fertilidad, embarazo y lactancia'*).

Finerenona provocó una reducción de la fertilidad femenina (disminución del número de cuerpos lúteos y lugares de implantación), así como signos de toxicidad embrionaria temprana (aumento de la pérdida post-implantacional y disminución del número de fetos viables) en aproximadamente 21 veces el ABC<sub>libre</sub> humana. Además, se encontró reducción en el peso ovárico en aproximadamente 17 veces el ABC<sub>libre</sub> humana. No se encontraron efectos sobre la fertilidad femenina y el desarrollo embrionario temprano a 10 veces el ABC<sub>libre</sub> humana. Por lo tanto, los hallazgos en ratas hembra tienen poca relevancia clínica (*ver sección 'Fertilidad, embarazo y lactancia'*).

#### 5.3.4 Genotoxicidad y carcinogenicidad

Finerenona no fue genotóxica.

En estudios de carcinogenicidad de 2 años, finerenona no mostró un potencial carcinogénico en ratas macho y hembras, así como en ratones hembra. En ratones macho, finerenona produjo un aumento del adenoma de células de Leydig en dosis que representan 26 veces el ABC<sub>libre</sub> en humanos. Una dosis que representa 17 veces el ABC<sub>libre</sub> en humanos no causó ningún tumor. Sobre la base de la sensibilidad conocida de los roedores para desarrollar estos tumores y el mecanismo basado en la farmacología a dosis supraterapéuticas, así como los márgenes de seguridad adecuados, el aumento de los tumores de células de Leydig en ratones macho no es clínicamente relevante.

#### 5.3.5 Farmacología de seguridad

En los estudios de farmacología de seguridad que evaluaron la función nerviosa, respiratoria y cardiovascular, el único hallazgo fue un ligero acortamiento del intervalo PQ en perros a concentraciones plasmáticas libres de aproximadamente 6 veces la concentración terapéutica humana. Por tanto, no se espera relevancia clínica.

#### 5.3.6 Toxicidad por dosis repetidas

En el estudio de 26 semanas en ratas, finerenona causó cambios leves en los electrolitos, así como cambios leves a moderados en las glándulas suprarrenales. Estos hallazgos están relacionados con el mecanismo de acción. Se observaron efectos adversos a una ABC<sub>libre</sub> de aproximadamente 17 veces

REF.: MT1835847/22

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

### (FINERENONA)

mayor que en humanos (peso corporal reducido). La dosis libre de hallazgos adversos proporcionó un margen de seguridad de al menos 6.

En los estudios de 4 y 13 semanas, las ratas mostraron cambios degenerativos leves en el riñón, así como cambios leves en la vejiga urinaria, que no se reprodujeron en el estudio crónico. La dosis alta con signos de toxicidad general también provocó cambios atróficos en los órganos genitales femeninos. Las ABC<sub>libre</sub> en las mujeres a la dosis alta fue aproximadamente 21 veces la exposición humana. Por tanto, estos efectos tienen poca relevancia clínica.

En el estudio crónico en perros, finerenona provocó cambios leves en las glándulas suprarrenales, que se consideran relacionados con el mecanismo de acción. Además, se encontró una disminución en el peso y tamaño de la próstata a partir de una ABC<sub>libre</sub> de 10 veces la exposición terapéutica humana máxima. Como no hubo hallazgos adicionales en el tracto genital masculino a la dosis alta que representa 60 veces la exposición humana máxima, este efecto tiene poca relevancia clínica.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina

Croscarmelosa sódica

Hipromelosa 5 eP

Lactosa monohidrato

Esterato de magnesio

Laurilsulfato de sodio

Recubrimiento del comprimido:

Óxido férreo rojo (Firialta, comprimidos de recubiertos de 10 mg)

Óxido férreo amarillo (Firialta, comprimidos de recubiertos de 20 mg)

Hipromelosa 5 eP

Taleo

Dióxido de titanio

**EXCIPIENTES DE ACUERDO A ÚLTIMA FÓRMULA AUTORIZADA EN EL REGISTRO SANITARIO.**

REF.: MT1835847/22

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg (REG. ISP N°F-26662/22)**

**FIRIALTA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg (REG. ISP N°F-26664/22)**

**(FINERENONA)**

**6.2 Incompatibilidades**

Ninguna conocida.

**6.3 Vida útil**

De acuerdo con lo aprobado en el registro

**6.4 Precauciones especiales de almacenamiento**

De acuerdo con lo aprobado en el registro.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister Alu/PVC/PVDC contenido en estuche.

**6.6 Instrucciones de uso / manejo**

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.