



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-86324816-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-86324816-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulo, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FIRIALTA / FINERENONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA, FINERENONA 10 mg – 20 mg; aprobado por Certificado N° 59.782.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma BAYER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FIRIALTA / FINERENONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA, FINERENONA 10 mg – 20 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario 10 mg: IF-2023-93167355-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 20 mg: IF-2023-93166907-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 10 mg: IF-2023-93166500-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 20 mg: IF-2023-93166111-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-93167820-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-93168203-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.782 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-86324816-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rp

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.09.11 14:11:34 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.11 14:11:36 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

---

**FIRIALTA®**

**Finerenona**

**Comprimidos recubiertos con película**

Venta bajo receta

Industria Alemana

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Contenido del prospecto**

1. ¿Qué es Firalta y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Firalta?
3. ¿Cómo tomar Firalta?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Firalta
6. Contenido del envase e información adicional

### **1. ¿QUÉ ES FIRIALTA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

Firalta contiene el principio activo finerenona. La finerenona actúa bloqueando la acción de ciertas hormonas (mineralocorticoides) que pueden dañar los riñones y el corazón.

Firalta se utiliza para el **tratamiento de adultos con enfermedad renal crónica** (con una presencia anormal de la proteína albúmina en la orina) asociada a diabetes tipo 2.

La enfermedad renal crónica es una enfermedad de larga duración. Los riñones van eliminando cada vez peor los residuos y los líquidos de la sangre.

La diabetes tipo 2 se produce cuando el cuerpo no puede mantener los niveles normales de azúcar en sangre. El cuerpo no produce suficiente cantidad de la hormona insulina o no puede utilizar la insulina adecuadamente. Esto conduce a niveles elevados de azúcar en sangre.

### **2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR FIRIALTA?**

**No tome Firalta:**

AR-UY

Firalta – CCDS 02+03

Página 25 de 38

- Si es **alérgico** a la finerenona o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si está tomando medicamentos que pertenecen al grupo de los “inhibidores fuertes del CYP3A4”, por ejemplo
  - o **Itraconazol o ketoconazol** (para tratar las infecciones por hongos)
  - o **Ritonavir, nelfinavir o cobicistat** (para tratar la infección por VIH)
  - o **Claritomicina, telitromicina** (para tratar las infecciones bacterianas)
  - o **Nefazodona** (para tratar la depresión)
- si padece la **enfermedad de Addison** (cuando su cuerpo no produce una cantidad suficiente de las hormonas “cortisol” y “aldosterona”).

### ***Advertencias y precauciones***

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Firalta si

- Le han dicho alguna vez que tiene un nivel alto de potasio en la sangre.
- Tiene una pérdida grave de la función de los riñones o insuficiencia renal.
- Tiene problemas de hígado moderados o graves.
- Tiene insuficiencia cardiaca leve, moderada o grave. Esto ocurre cuando su corazón no bombea la sangre tan bien como debería. No bombea suficiente sangre hacia fuera del corazón en un latido.

### **Análisis de sangre**

Estos análisis **comproban su nivel de potasio y el funcionamiento de sus riñones.**

A partir de los resultados de sus análisis de sangre, su médico decide si puede empezar a tomar Firalta.

Después de 4 semanas de tomar Firalta, se le harán nuevos análisis de sangre.

Su médico puede analizarle la sangre en otros momentos, por ejemplo, cuando tome determinados medicamentos.

### ***Niños y adolescentes***

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años porque todavía no se sabe si es seguro y eficaz en este grupo de edad.

### ***Otros medicamentos y Firalta***

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Su médico le dirá qué medicamentos puede tomar. Es posible que su médico tenga que hacerle un análisis de sangre para asegurarse.

**No debe tomar** medicamentos que pertenezcan al grupo de los “inhibidores fuertes del CYP3A4” mientras esté tomando Firalta (ver sección 2 “No tome Firalta”).

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando otros medicamentos mientras toma Firalta, particularmente

- si toma, por ejemplo
  - **amilorida** o **triamtereno** (para eliminar el exceso de agua del cuerpo por la orina),
  - **epplerenona, esaxerenona, espironolactona** o **canrenona** (medicamentos similares a la finerenona),
  - **trimetoprima**, o una **combinación de trimetoprima y sulfametoxazol** (para tratar las infecciones bacterianas),
  - **suplementos de potasio**, incluidos algunos sustitutos de la sal, o si toma otros medicamentos que puedan aumentar su nivel de potasio en sangre. Estos medicamentos pueden no ser seguros para usted.
  
- si toma, por ejemplo
  - **eritromicina** (para tratar las infecciones bacterianas),
  - **verapamilo** (para tratar la presión arterial alta, el dolor de pecho y los latidos rápidos del corazón),
  - **fluvoxamina** (para tratar la depresión y el “trastorno obsesivo-compulsivo”),
  - **rifampicina** (para tratar las infecciones bacterianas),
  - **carbamazepina, fenitoína** o **fenobarbital** (para tratar la epilepsia),
  - **hierba de San Juan** (*Hypericum perforatum*) (un medicamento a base de plantas para tratar la depresión),
  - **efavirenz** (para tratar la infección por el VIH),  
o si toma otros medicamentos que pertenecen a los mismos grupos de medicamentos que los mencionados anteriormente (ciertos “inhibidores” e “inductores” del CYP3A4). Es posible que tenga más efectos adversos o que Firalta no actúe como se esperaba.
  
- si toma otros **medicamentos para reducir la presión arterial**. Es posible que su médico necesite controlar su presión arterial.

### ***Toma de Firalta con alimentos y bebidas***

**No coma pomelo ni beba jugo de pomelo** mientras esté tomando Firalta.

Si lo hace, puede llegar a tener demasiada finerenona en la sangre. **Puede tener más efectos adversos** (los posibles efectos adversos se enumeran en la sección 4).

### ***Embarazo y lactancia***

AR-UY

Firalta – CCDS 02+03

Página 27 de 38

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

#### **Embarazo**

**No debe tomar** este medicamento durante el embarazo a no ser que su médico lo considere claramente necesario. Puede haber un riesgo para su bebé por nacer. Su médico lo comentará con usted.

**Debe utilizar un método anticonceptivo fiable** si puede quedarse embarazada. Su médico le explicará qué tipo de anticonceptivo puede utilizar.

#### **Lactancia**

**No debe dar el pecho** mientras esté tomando este medicamento. Puede dañar a su bebé.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Firialta no afecta a su capacidad para conducir o usar máquinas.

#### **Firialta contiene lactosa**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

#### **Firialta contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

### **3. ¿CÓMO TOMAR FIRIALTA?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

#### **¿Cuánto tengo que tomar?**

La dosis recomendada y la **dosis máxima diaria** de este medicamento es de 1 comprimido de 20 mg.

- Tome siempre 1 comprimido una vez al día. Cada comprimido contiene 10 mg o 20 mg de finerenona.
- La dosis inicial depende de cómo funcionen sus riñones. Para comprobarlo, su médico le hará un análisis de sangre. Los resultados ayudarán a su médico a decidir si puede empezar con 1 comprimido de 20 mg o 10 mg una vez al día.
- Después de 4 semanas, su médico volverá a hacerle un análisis de sangre. Su médico decidirá la dosis correcta para usted. Esta puede ser 1 comprimido de 20 mg o 10 mg de una vez al día. Su médico también puede decirle que interrumpa o pare de tomar Firialta.

Su médico puede decidir introducir cambios en su tratamiento después de analizarle la sangre. Ver “Análisis de sangre” en la sección 2 para obtener más información.

### **¿Cómo tomar este medicamento?**

Firialta se toma por la boca. Tome Firialta a la misma hora todos los días. Esto hará que le sea más fácil recordarlo.

Trague el comprimido entero.

- Puede tomarlo con un vaso de agua
- Puede tomarlo con o sin alimentos
- No lo tome con jugo de pomelo o pomelo. Ver “Toma de Firialta con alimentos y bebidas” en la sección 2 para obtener más información.

Si no puede tragar el comprimido entero, puede triturarlo.

- Mézclelo con agua o con alimentos blandos, como la compota de manzana
- Tómelo de inmediato

### **Si toma más Firialta del que debe**

Consulte a su médico o farmacéutico si cree que ha tomado demasiada cantidad de este medicamento. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital Posadas – Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

En Uruguay: CIAT (2) 1722

### **Si olvidó tomar Firialta**

Si olvidó tomar el comprimido a la hora habitual ese día

- Tome el comprimido en cuanto se dé cuenta ese día.

Si omite un día

- Tome el siguiente comprimido al día siguiente, a la hora habitual.

No tome 2 comprimidos para compensar un comprimido olvidado.

### **Si interrumpe el tratamiento con Firialta**

Solo interrumpa el tratamiento con Firialta si su médico así se lo ha indicado.

Su médico puede decidir esto después de analizarle la sangre.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 29 de 38

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

##### **Efectos adversos que su médico puede observar en los resultados de sus análisis de sangre**

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Nivel elevado de potasio (hiperpotasemia)

Los posibles signos de un nivel elevado de potasio en la sangre pueden ser debilidad o cansancio, ganas de vomitar (náuseas), entumecimiento de las manos y los labios, calambres musculares o disminución de la frecuencia del pulso.

**Frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Nivel bajo de sodio (hiponatremia)

Los posibles signos de un nivel bajo de sodio en la sangre pueden incluir ganas de vomitar (náuseas), cansancio, dolor de cabeza, confusión, debilidad muscular, espasmos o calambres.

- Disminución de la capacidad de los riñones para filtrar la sangre (tasa de filtración glomerular disminuida).
- Nivel elevado de ácido úrico (hiperuricemia)

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Disminución de una proteína (hemoglobina) que se encuentra en las células rojas de la sangre.

##### **Otros efectos adversos**

**Frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Presión arterial baja (hipotensión)

Los posibles signos de presión arterial baja pueden ser mareo, aturdimiento o desmayo.

- Picor (prurito)

##### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### 5. CONSERVACIÓN DE FIRIALTA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja después de Vto./Cad.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 30 de 38



Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### **¿Qué contiene Firalta?**

El principio activo es finerenona.

- Cada comprimido de Firalta 10 mg comprimidos recubiertos con película contiene 10 mg de finerenona
- Cada comprimido de Firalta 20 mg comprimidos recubiertos con película contiene 20 mg de finerenona

Los demás componentes son:

- Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hipromelosa 5 cP, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio. Ver “Firalta contiene lactosa” y “Firalta contiene sodio” en la sección 2 para obtener más información.
- Recubrimiento del comprimido: hipromelosa 5 cP, dióxido de titanio, talco, óxido férrico rojo (E 172, solo en Firalta 10 mg comprimidos recubiertos con película) y óxido férrico amarillo (E 172, solo en Firalta 20 mg comprimidos recubiertos con película).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Firalta **10 mg comprimidos recubiertos con película** son comprimidos de color rosa y ovalados-oblongos, de 10 mm de longitud y 5 mm de anchura, marcados con “10” en una cara y “FI” en la otra.

Firalta **20 mg comprimidos recubiertos con película** son comprimidos de color amarillo y ovalados-oblongos, de 10 mm de longitud y 5 mm de anchura, marcados con “20” en una cara y “FI” en la otra.

Firalta está disponible en cajas que contienen

- 14 o 28 comprimidos recubiertos con película.

Cada blíster transparente con calendario contiene 14 comprimidos recubiertos con película.

(\*) Es posible que no todas las presentaciones se encuentren disponibles en todos los países.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

AR-UY

Firalta – CCDS 02+03

Página 31 de 38

**En Argentina:**

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.782

**En Uruguay:**

Representado, importado y distribuido por:

Bayer S.A., R.L.N°4, Luis A. de Herrera 1248 WTC Torre III,  
unidad 2074/2075, Montevideo.

Dir. Téc.: Q.F. Verónica Rieger.

Reg. M.S.P.

Firialta 10 mg N° 46751

Firialta 20 mg N° 46750

Venta bajo receta profesional

Servicio de información personalizada: 0800 2104

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 32 de 38



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-86324816- BAYER - inf pacientes - Certificado N59.782.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 15:28:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 15:28:06 -03:00

## PROYECTO DE RÓTULO

---

**FIRIALTA® 20 mg**

**Finerenona 20 mg**

**Comprimidos recubiertos con película**

Venta bajo receta

Industria Alemana

Vía de administración: oral

### COMPOSICIÓN

#### **Firialta 20 mg comprimidos recubiertos con película:**

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de finerenona.

Excipientes: *núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 5 cP, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento del comprimido*: Hipromelosa 5 cP, Dióxido de titanio, Talco, Óxido férrico amarillo (E 172)

### POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

### PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos con película.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

#### **En Argentina:**

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.782

#### **En Uruguay:**

Representado, importado y distribuido por:

Bayer S.A., R.L.N°4, Luis A. de Herrera 1248 WTC Torre III,  
unidad 2074/2075, Montevideo.

Dir. Téc.: Q.F. Verónica Rieger.

Reg. M.S.P.

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 35 de 38

Firialta 10 mg N° 46751

Firialta 20 mg N° 46750

Venta bajo receta profesional

Servicio de información personalizada: 0800 2104

Lote:

Vencimiento:

\* igual texto llevan las presentaciones de 28 comprimidos recubiertos con película.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-86324816- BAYER - Rotulo secundario 20 mg - Certificado N59.782

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 15:25:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 15:25:41 -03:00

## PROYECTO DE RÓTULO

---

**FIRIALTA® 10 mg**

**Finerenona 10 mg**

**Comprimidos recubiertos con película**

Venta bajo receta

Industria Alemana

Vía de administración: oral

### COMPOSICIÓN

#### **Firialta 10 mg comprimidos recubiertos con película:**

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de finerenona.

Excipientes: *núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 5 cP, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento del comprimido*: Hipromelosa 5 cP, Dióxido de titanio, Talco, Óxido férrico rojo (E 172)

### POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

### PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos con película.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

#### **En Argentina:**

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.782

#### **En Uruguay:**

Representado, importado y distribuido por:

Bayer S.A., R.L.N°4, Luis A. de Herrera 1248 WTC Torre III,  
unidad 2074/2075, Montevideo.

Dir. Téc.: Q.F. Verónica Rieger.

Reg. M.S.P.

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 33 de 38

Firialta 10 mg N° 46751

Firialta 20 mg N° 46750

Venta bajo receta profesional

Servicio de información personalizada: 0800 2104

Lote:

Vencimiento:

\* igual texto llevan las presentaciones de 28 comprimidos recubiertos con película.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-86324816- BAYER - Rotulo secundario 10 mg - Certificado N59.782.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 15:26:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 15:26:10 -03:00

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

---

**FIRIALTA® 20 mg**

**Finerenona 20 mg**

**Comprimidos recubiertos con película**

14 comprimidos recubiertos con película

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Importado y comercializado por BAYER SA

Lote:

Vencimiento:



CASARO Veronica Alicia  
CUIL 27226564611

Firialta – CCDS 02+03



ROLE Jose Luis  
CUIL 20165574789

Página 38 de 38



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-86324816- BAYER - Rotulo primario 20 mg - Certificado N59.782.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 15:26:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 15:26:38 -03:00

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

---

**FIRIALTA® 10 mg**

**Finerenona 10 mg**

**Comprimidos recubiertos con película**

14 comprimidos recubiertos con película

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Importado y comercializado por BAYER SA

Lote:

Vencimiento:

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 37 de 38



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-86324816- BAYER - Rotulo primario 10 mg - Certificado N59.782.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 15:27:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 15:27:10 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

---

**FIRIALTA®**

**Finerenona**

**Comprimidos recubiertos con película**

Venta bajo receta

Industria Alemana

### COMPOSICIÓN

#### **Firialta 10 mg comprimidos recubiertos con película:**

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de finerenona.

Excipientes: *núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 5 cP, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento del comprimido*: Hipromelosa 5 cP, Dióxido de titanio, Talco, Óxido férrico rojo (E 172)

#### **Firialta 20 mg comprimidos recubiertos con película:**

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de finerenona.

Excipientes: *núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 5 cP, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento del comprimido*: Hipromelosa 5 cP, Dióxido de titanio, Talco, Óxido férrico amarillo (E 172)

### FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película

#### **Firialta 10 mg comprimidos recubiertos con película**

Comprimido recubierto con película de color rosa, ovalado oblongo, con una longitud de 10 mm y una anchura de 5 mm, marcado con "10" en una cara y "FI" en la otra.

#### **Firialta 20 mg comprimidos recubiertos con película**

Comprimido recubierto con película de color amarillo, ovalado oblongo, con una longitud de 10 mm y una anchura de 5 mm, marcado con "20" en una cara y "FI" en la otra.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: diuréticos, antagonistas de la aldosterona.

Código ATC: C03DA05.

### INDICACIONES

Firialta está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica (con albuminuria) asociada a diabetes tipo 2.

Para consultar los resultados con respecto a los acontecimientos renales y cardiovasculares, ver sección "Propiedades farmacodinámicas".

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 1 de 38

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### **Forma de administración**

Vía oral

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

Los comprimidos no se deben tomar con pomelo o jugo de pomelo (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

### **Trituración de los comprimidos**

Para los pacientes que no puedan tragar comprimidos enteros, los comprimidos de Firalta se pueden triturar y mezclar con agua o alimentos blandos, como compota de manzana, directamente antes de la administración oral (ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

### **Posología**

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

La dosis máxima recomendada es de 20 mg de finerenona una vez al día.

### **Inicio del tratamiento**

Para determinar si se puede iniciar el tratamiento con finerenona y determinar la dosis inicial, es preciso medir el potasio sérico y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).

Si el potasio sérico es  $\leq 4,8$  mmol/l, se puede iniciar el tratamiento con finerenona. Para la monitorización del potasio sérico, ver “Continuación del tratamiento” a continuación.

Si el potasio sérico es  $> 4,8$  a  $5,0$  mmol/l, se puede considerar iniciar el tratamiento con finerenona, realizando una monitorización adicional del potasio sérico en las primeras 4 semanas, según las características del paciente y de sus niveles de potasio sérico (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”)

Si el potasio sérico es  $> 5,0$  mmol/l, no se debe iniciar el tratamiento con finerenona (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

La dosis inicial recomendada de finerenona se basa en la TFGe y se presenta en la Tabla 1.

**Tabla 1: Inicio del tratamiento con finerenona y dosis recomendada**

TFGe (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Dosis inicial (una vez al día)
$\geq 60$	20 mg
$\geq 25$ a $< 60$	10 mg
$< 25$	No recomendada

AR-UY

Firalta – CCDS 02+03

Página 2 de 38

### Continuación del tratamiento

El potasio sérico y la TFGe se deben volver a medir 4 semanas después de iniciar o reiniciar el tratamiento con finerenona o de aumentar la dosis (ver la Tabla 2 para determinar la continuación del tratamiento con finerenona y el ajuste de la dosis).

A partir de entonces, es preciso volver a medir el potasio sérico periódicamente y según sea necesario en función de las características del paciente y de sus niveles de potasio sérico.

Para más información, ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” e “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”.

**Tabla 2: Continuación del tratamiento con finerenona y ajuste de la dosis**

		Dosis actual de finerenona (una vez al día)	
		10 mg	20 mg
<b>Potasio sérico actual (mmol/l)</b>	<b>≤4,8</b>	Aumentar a 20 mg de finerenona una vez al día*	Mantener 20 mg una vez al día
	<b>&gt;4,8 a 5,5</b>	Mantener 10 mg una vez al día	Mantener 20 mg una vez al día
	<b>&gt;5,5</b>	Interrumpir el tratamiento con finerenona. Considerar el reinicio con 10 mg una vez al día cuando el potasio sérico sea ≤ 5,0 mmol/l.	Interrumpir el tratamiento con finerenona. Reiniciar con 10 mg una vez al día cuando el potasio sérico sea ≤ 5,0 mmol/l.

\* mantener 10 mg una vez al día si la TFGe ha disminuido > 30% en comparación con la medición anterior

### Dosis olvidada

La dosis olvidada se debe tomar tan pronto como el paciente se dé cuenta, pero solo en el mismo día. El paciente no debe tomar 2 dosis para compensar una dosis olvidada.

### Poblaciones especiales

#### Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

#### Insuficiencia renal

*Inicio del tratamiento:*

En pacientes con una TFGe <25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, no se debe iniciar el tratamiento con finerenona debido a la escasez de datos clínicos (ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas”).

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 3 de 38



#### *Continuación del tratamiento:*

En pacientes con una TFGe  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el tratamiento con finerenona se puede continuar con un ajuste de la dosis en función del potasio sérico. La TFGe debe medirse 4 semanas después del inicio para establecer si la dosis inicial se puede aumentar hasta la dosis diaria recomendada de 20 mg (ver “Posología, Continuación del tratamiento” y la Tabla 2).

Debido a la escasez de datos clínicos, el tratamiento con finerenona debe ser interrumpido en los pacientes que hayan progresado a una enfermedad renal terminal (TFGe  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

#### **Insuficiencia hepática**

Pacientes con

- Insuficiencia hepática grave:

No se debe iniciar el tratamiento con finerenona (ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas”). No se dispone de datos.

- Insuficiencia hepática moderada:

No se requiere un ajuste inicial de la dosis. Considerar la posibilidad de realizar una monitorización adicional del potasio sérico y adaptar dicha monitorización según las características del paciente (ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas”).

- Insuficiencia hepática leve:

No se requiere un ajuste inicial de la dosis.

#### **Medicación concomitante**

En los pacientes que toman finerenona de forma concomitante con inhibidores moderados o débiles del CYP3A4, suplementos de potasio, trimetoprima o trimetoprima/sulfametoxazol, se debe considerar la monitorización adicional del potasio sérico, así como la adaptación de dicha monitorización según las características del paciente (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Las decisiones sobre el tratamiento con finerenona deben tomarse como se indica en la Tabla 2 (“Posología, Continuación del tratamiento”).

Puede ser necesaria la interrupción temporal del tratamiento con finerenona cuando los pacientes deban tomar trimetoprima o trimetoprima/sulfametoxazol. Para más información, ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” e “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”.

#### **Peso corporal**

No es necesario ajustar la dosis en función del peso corporal (ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

#### **Población pediátrica**

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la finerenona en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 4 de 38

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con inhibidores fuertes del CYP3A4 (ver sección “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”), por ejemplo:
  - o Itraconazol
  - o Ketoconazol
  - o Ritonavir
  - o Nelfinavir
  - o Cobicistat
  - o Claritomicina
  - o Telitromicina
  - o Nefazodona
- Enfermedad de Addison

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

### ***Hiperpotasemia***

Se ha observado hiperpotasemia en pacientes tratados con finerenona (ver sección “Reacciones adversas”).

Algunos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar hiperpotasemia.

Los factores de riesgo son una TFGe baja, potasio sérico elevado y episodios anteriores de hiperpotasemia. En estos pacientes se debe considerar una monitorización más frecuente.

*Inicio y continuación del tratamiento (ver sección “Posología y forma de administración”)*

Si el potasio sérico es  $> 5,0$  mmol/l, no se debe iniciar el tratamiento con finerenona.

Si el potasio sérico es  $> 4,8$  a  $5,0$  mmol/l, se puede considerar iniciar el tratamiento con finerenona, realizando una monitorización adicional del potasio sérico en las primeras 4 semanas, según las características del paciente y sus niveles de potasio sérico.

Si el potasio sérico es  $> 5,5$  mmol/l, el tratamiento con finerenona debe interrumpirse. Deben seguirse las directrices locales para el tratamiento de la hiperpotasemia.

Una vez que el potasio sérico es  $\leq 5,0$  mmol/l, el tratamiento con finerenona se puede reiniciar con 10 mg una vez al día.

### *Monitorización*

El potasio sérico y la TFGe se deben volver a medir en todos los pacientes 4 semanas después de iniciar, reiniciar o aumentar la dosis de finerenona. A partir de entonces, es preciso volver a evaluar el potasio sérico periódicamente y según sea necesario en función de las características del paciente y de sus niveles de potasio sérico (ver sección “Posología y forma de administración”).

### *Medicamentos concomitantes*

El riesgo de hiperpotasemia también puede aumentar con la ingesta de medicamentos concomitantes que puedan aumentar el potasio sérico (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 5 de 38

formas de interacción”). Ver también “Uso concomitante de sustancias que afectan a la exposición a la finerenona”.

La finerenona no se debe administrar de forma concomitante con

- Diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, amilorida, triamtereno) ni con
- Otros antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM), por ejemplo, eplerona, esaxerenona, espironolactona, canrenona.

La finerenona se debe utilizar con precaución y se debe monitorizar el potasio sérico cuando se tome de forma concomitante con

- Suplementos de potasio,
- Trimetoprima o trimetoprima/sulfametoxazol. Puede ser necesaria la interrupción temporal del tratamiento con finerenona.

### ***Insuficiencia renal***

El riesgo de hiperpotasemia aumenta con la disminución de la función renal. Se debe realizar una monitorización continua de la función renal según sea necesario, de acuerdo con la norma habitual (ver sección “Posología y forma de administración”).

#### *Inicio del tratamiento*

No se debe iniciar el tratamiento con finerenona en pacientes con una TFGe < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ya que los datos clínicos son escasos (ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Propiedades farmacocinéticas”).

#### *Continuación del tratamiento*

Debido a la escasez de datos clínicos, el tratamiento con finerenona se debe interrumpir en los pacientes que hayan progresado a una enfermedad renal terminal (TFGe < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### ***Insuficiencia hepática***

No se debe iniciar el tratamiento con finerenona en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección “Posología y forma de administración”). No se ha estudiado en estos pacientes (ver sección “Propiedades farmacocinéticas”), pero cabe esperar un aumento significativo de la exposición a la finerenona.

El uso de finerenona en pacientes con insuficiencia hepática moderada puede requerir una monitorización adicional debido al aumento de la exposición a la finerenona. Hay que considerar la monitorización adicional del potasio sérico, así como la adaptación de dicha monitorización según las características del paciente (ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Propiedades farmacocinéticas”).

### ***Insuficiencia cardíaca***

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 6 de 38

Los pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y clase II-IV de la New York Heart Association fueron excluidos del ensayo clínico de fase III (ver sección “Propiedades farmacodinámicas”).

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

#### *Inhibidores moderados y débiles del CYP3A4*

Se debe monitorizar el potasio sérico durante el uso concomitante de finerenona con inhibidores moderados o débiles del CYP3A4 (ver las secciones “Posología y forma de administración” e “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

#### *Inductores fuertes y moderados del CYP3A*

No se debe usar finerenona de forma concomitante con inductores fuertes o moderados del CYP3A4 (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

#### *Pomelo*

No se debe consumir pomelo ni jugo de pomelo durante el tratamiento con finerenona (ver las secciones “Posología y forma de administración” e “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

### **Toxicidad embrifetal**

No se debe utilizar finerenona durante el embarazo, a menos que se haya considerado cuidadosamente el beneficio para la madre y el riesgo para el feto. Si una mujer se queda embarazada mientras está tomando finerenona, debe ser informada de los posibles riesgos para el feto.

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con finerenona.

Se debe aconsejar a las mujeres que interrumpan la lactancia durante el tratamiento con finerenona.

Para más información, ver las secciones “Fertilidad, embarazo y lactancia” y “Datos preclínicos sobre seguridad”.

### **Información sobre los excipientes**

#### *Firialta contiene lactosa*

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### *Firialta contiene sodio*

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 7 de 38

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

### **Uso concomitante contraindicado**

#### *Inhibidores fuertes del CYP3A4*

El uso concomitante de Firalta con itraconazol, claritromicina y otros inhibidores fuertes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistat, telitromicina o nefazodona) está contraindicado (ver sección “Contraindicaciones”), ya que se prevé un marcado aumento de la exposición a la finerenona.

### **No se recomienda el uso concomitante**

#### *Inductores fuertes y moderados del CYP3A4*

Firalta no se debe usar de forma concomitante con rifampicina y otros inductores fuertes del CYP3A4 (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan) o con efavirenz y otros inductores moderados del CYP3A4. Se prevé que estos inductores del CYP3A4 disminuyan notablemente la concentración plasmática de finerenona y den lugar a una reducción del efecto terapéutico (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

#### *Determinados medicamentos que aumentan el potasio sérico*

Firalta no se debe usar de forma concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, amilorida, triamtereno) y otros ARM (por ejemplo, eplerenona, esaxerenona, espironolactona, canrenona). Se prevé que estos medicamentos aumenten el riesgo de hiperpotasemia (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

#### *Pomelo*

No se debe consumir pomelo ni jugo de pomelo durante el tratamiento con finerenona, ya que se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de finerenona debido a la inhibición del CYP3A4 (ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

### **Uso concomitante adoptando precauciones**

#### *Inhibidores moderados del CYP3A4*

En un estudio clínico, el uso concomitante de eritromicina (500 mg tres veces al día) produjo un aumento de 3,5 veces del AUC de la finerenona y de 1,9 veces de su  $C_{m\acute{a}x}$ . En otro estudio clínico, el verapamilo (comprimido de liberación controlada de 240 mg una vez al día) ocasionó un aumento de 2,7 y 2,2 veces en el AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  de la finerenona, respectivamente.

El potasio sérico puede aumentar, por lo que se recomienda monitorizarlo, especialmente durante el inicio o los cambios de la dosis de finerenona o del inhibidor del CYP3A4 (ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

AR-UY

Firalta – CCDS 02+03

Página 8 de 38

#### *Inhibidores débiles del CYP3A4*

Las simulaciones farmacocinéticas con base fisiológica (PBPK, por sus siglas en inglés) sugieren que la fluvoxamina (100 mg dos veces al día), aumenta el AUC (1,6 veces) y la  $C_{\max}$  (1,4 veces) de la finerenona.

El potasio sérico puede aumentar, por lo que se recomienda monitorizarlo, especialmente durante el inicio o los cambios de la dosis de finerenona o del inhibidor del CYP3A4 (ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

*Determinados medicamentos que aumentan el potasio sérico (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”)*

Se prevé que el uso concomitante de Firalta con suplementos de potasio y trimetoprima, o trimetoprima/sulfametoxazol aumente el riesgo de hiperpotasemia. Es necesario monitorizar el potasio sérico.

Puede ser necesaria la interrupción temporal del tratamiento con Firalta durante el tratamiento con trimetoprima o trimetoprima/sulfametoxazol.

#### *Medicamentos antihipertensivos*

El riesgo de hipotensión aumenta con el uso concomitante de otros múltiples medicamentos antihipertensivos. En estos pacientes, se recomienda monitorizar la presión arterial.

## **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

### ***Anticoncepción en mujeres***

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con finerenona (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

### ***Embarazo***

No hay datos relativos al uso de finerenona en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección “Datos preclínicos sobre seguridad”).

No se debe utilizar Firalta durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con finerenona. Si la mujer se queda embarazada mientras está tomando finerenona, debe ser informada de los posibles riesgos para el feto (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

### ***Lactancia***

Se desconoce si la finerenona/metabolitos se excretan en la leche materna.

Los datos farmacocinéticos/toxicológicos disponibles en animales muestran que la finerenona y sus metabolitos se excretan en la leche. Las crías de rata expuestas por esta vía mostraron reacciones adversas (ver sección “Datos preclínicos sobre seguridad”).

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento de Firalta tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

### **Fertilidad**

No hay datos relativos al efecto de la finerenona en la fertilidad humana.

Los estudios realizados en animales han mostrado una alteración de la fertilidad de las hembras a exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica una baja relevancia clínica (ver sección “Datos preclínicos sobre seguridad”).

## **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS**

La influencia de Firalta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Resumen del perfil de seguridad**

La reacción adversa notificada con más frecuencia con el tratamiento con finerenona fue la hiperpotasemia (14,0%). Consulte la “Descripción de reacciones adversas seleccionadas, *Hiperpotasemia*” más adelante y la sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

### **Tabla de reacciones adversas**

La seguridad de finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se evaluó en 2 estudios pivotaes de fase III: FIDELIO-DKD (enfermedad renal diabética) y FIGARO-DKD. En el estudio FIDELIO-DKD, 2.827 pacientes recibieron finerenona (10 o 20 mg una vez al día) con una duración media del tratamiento de 2,2 años. En el estudio FIGARO-DKD, 3.683 pacientes recibieron finerenona (10 o 20 mg una vez al día) con una duración media del tratamiento de 2,9 años.

Las reacciones adversas observadas se muestran en la Tabla 3. Están clasificadas según la base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA y su convención de frecuencia.

Las reacciones adversas se agrupan según su frecuencia en orden de gravedad decreciente.

Las frecuencias se definen como sigue:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 3. Reacciones adversas**

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>



<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Hiperpotasemia	Hiponatremia Hiperuricemia	
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipotensión	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Prurito	
<b>Exploraciones complementarias</b>		Tasa de filtración glomerular disminuida	Disminución de la hemoglobina

### ***Descripción de reacciones adversas seleccionadas***

#### **Hiperpotasemia**

En los datos agregados de los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD se notificaron acontecimientos de hiperpotasemia en el 14,0% de los pacientes tratados con finerenona, en comparación con el 6,9% de los tratados con placebo. Se observó un aumento desde el inicio en la media del potasio sérico en el primer mes de tratamiento de 0,17 mmol/l en el grupo de finerenona en comparación con el de placebo, que permaneció estable a partir de entonces. La mayoría de los acontecimientos de hiperpotasemia fueron de leves a moderados y se resolvieron en los pacientes tratados con finerenona. Los acontecimientos graves de hiperpotasemia se notificaron con mayor frecuencia con finerenona (1,1%) que con placebo (0,2%). Se notificaron concentraciones de potasio sérico > 5,5 mmol/l y > 6,0 mmol/l en el 16,8% y el 3,3% de los pacientes tratados con finerenona y en el 7,4% y el 1,2% de los pacientes tratados con placebo, respectivamente. La hiperpotasemia que provocó la interrupción definitiva del tratamiento en los pacientes que recibieron finerenona fue del 1,7% frente al 0,6% en el grupo del placebo. La hospitalización por hiperpotasemia en el grupo de la finerenona fue del 0,9% frente al 0,2% en el grupo del placebo.

Para consultar las recomendaciones específicas, ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

#### **Hipotensión**

En los datos agregados de los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD se notificaron acontecimientos de hipotensión en el 4,6% de los pacientes tratados con finerenona, en comparación con el 3,0% de los tratados con placebo. En 3 pacientes (< 0,1%), el tratamiento con finerenona se interrumpió definitivamente debido a la hipotensión. La hospitalización por hipotensión fue la misma en los pacientes que recibieron finerenona o placebo (<0,1%).

La mayoría de los acontecimientos de hipotensión fueron de leves a moderados y se resolvieron en los pacientes tratados con finerenona.



La presión arterial sistólica media disminuyó en 2-4 mmHg y la presión arterial diastólica media disminuyó en 1-2 mmHg en el mes 1, permaneciendo estable a partir de entonces.

### **Hiperuricemia**

En los datos agregados de los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD se notificaron acontecimientos de hiperuricemia en el 5,1% de los pacientes tratados con finerenona, en comparación con el 3,9% de los tratados con placebo. Todos los acontecimientos fueron no graves y no provocaron la interrupción definitiva en los pacientes que tomaban finerenona. Se observó un aumento desde el inicio en la media del ácido úrico sérico de 0,3 mg/dl en el grupo tratado con finerenona en comparación con el grupo de placebo hasta el mes 16, que se atenuó con el tiempo. No se observó ninguna diferencia entre el grupo de finerenona y el de placebo con respecto a los acontecimientos notificados de gota (3,0%).

### **Tasa de filtración glomerular (TFG) disminuida**

En los datos agregados de los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD se notificaron acontecimientos de TFG disminuida en el 5,3% de los pacientes tratados con finerenona, en comparación con el 4,2% de los pacientes tratados con placebo. Los acontecimientos de TFG disminuida que provocaron la interrupción definitiva del tratamiento fueron los mismos en los pacientes que recibieron finerenona o placebo (0,2%). La hospitalización por TFG disminuida fue la misma en pacientes que recibieron finerenona o placebo (<0,1%). La mayoría de los acontecimientos de TFG disminuida fueron de leves a moderados y se resolvieron en los pacientes tratados con finerenona.

Los pacientes que recibieron finerenona presentaron 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 pareció ser reversible durante el tratamiento continuo.

### **Disminución de la hemoglobina**

En los datos agregados de los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, finerenona se asoció con una disminución absoluta corregida con placebo de la hemoglobina media de 0,15 g/dl y del hematocrito medio de 0,5% después de 4 meses de tratamiento. La notificación de anemia fue comparable en los pacientes tratados con finerenona (6,5%) y en los pacientes tratados con placebo (6,1%). La frecuencia de acontecimientos graves de anemia fue baja tanto en los pacientes tratados con finerenona como en los pacientes tratados con placebo (0,5%). Los cambios en la hemoglobina y el hematocrito fueron transitorios y alcanzaron niveles comparables a los observados en el grupo tratado con placebo después de aproximadamente 24 – 32 meses.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 12 de 38

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### ***Propiedades farmacodinámicas***

#### **Mecanismo de acción**

La finerenona es un antagonista selectivo no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (RM) activado por la aldosterona y el cortisol que regula la transcripción génica. Su unión al RM da lugar a un complejo receptor-ligando específico que bloquea el reclutamiento de coactivadores transcripcionales implicados en la expresión de mediadores proinflamatorios y profibróticos.

#### **Efectos farmacodinámicos**

En FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, dos estudios aleatorizados y multicéntricos de fase III, doble ciego y controlados con placebo en pacientes adultos con ERC y DM2, la reducción relativa en comparación con placebo del cociente albúmina/creatinina en la orina (CACo) en los pacientes aleatorizados a la finerenona fue del 31% y del 32% en el mes 4, respectivamente, y el CACo se mantuvo bajo en ambos estudios.

En ARTS-DN, un estudio aleatorizado y multicéntrico de fase IIb, doble ciego y controlado con placebo, en pacientes adultos con ERC y DM2, la reducción relativa en comparación con placebo del CACo 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.

#### ***Electrofisiología cardíaca***

Un estudio específico sobre el intervalo QT en 57 participantes sanos demostró que la finerenona no tiene ningún efecto sobre la repolarización cardíaca. No hubo indicios de un efecto de prolongación del QT/QTc de la finerenona tras dosis únicas de 20 mg (terapéuticas) u 80 mg (supraterapéuticas).

#### **Eficacia clínica y seguridad**

En los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD se investigó el efecto de la finerenona en comparación con el placebo sobre los parámetros renales y cardiovasculares (CV) en pacientes adultos con ERC y DM2.

Los pacientes debían estar recibiendo el tratamiento de referencia, incluyendo la dosis máxima tolerada indicada en la ficha técnica de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA). Los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y clase II-IV de la New York Heart Association fueron excluidos debido a la recomendación de clase 1A para el tratamiento con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM).

En el estudio FIDELIO-DKD, los pacientes se consideraron aptos si presentaban albuminuria persistente (de >30 mg/g a 5.000 mg/g), una TFGe de 25 a 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y potasio sérico ≤4,8 mmol/l en la selección.

La variable principal fue una variable compuesta del tiempo hasta la primera aparición de insuficiencia renal (definida como diálisis crónica o trasplante de riñón, o una disminución sostenida de la TFGe AR-UY

hasta  $<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  durante al menos 4 semanas), 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. La variable secundaria fundamental fue una variable compuesta del tiempo hasta la primera aparición de muerte CV, infarto de miocardio (IM) no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Un total de 5.674 pacientes fueron aleatorizados para recibir finerenona (N = 2.833), o placebo (N = 2.841) y se incluyeron en los análisis. La mediana de seguimiento fue de 2,6 años. La dosis de la finerenona o del placebo podía ajustarse entre 10 mg y 20 mg una vez al día durante el transcurso del estudio, basándose principalmente en la concentración de potasio sérico. En el mes 24, de los sujetos tratados con finerenona, el 67% estaba recibiendo 20 mg una vez al día, el 30% 10 mg una vez al día y el 3% se encontraba en una interrupción del tratamiento.

Tras la finalización del estudio, se confirmó que el 99,7% de los pacientes seguían vivos. La población del estudio era un 63% blanca, un 25% asiática y un 5% negra. La media de edad en el momento de la inclusión era de 66 años y el 70% de los pacientes eran varones. Al inicio del estudio, la media de la TFGe era de  $44,3 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , con un 55% de pacientes con una TFGe  $< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , la mediana del CACo era de 852 mg/g, y la media de HbA1c era del 7,7%, el 46% tenía antecedentes de enfermedad CV aterosclerótica, el 30% antecedentes de arteriopatía coronaria, el 8% antecedentes de insuficiencia cardíaca y la media de la presión arterial era de 138/76 mmHg. La duración media de la DM2 al inicio del estudio era de 16,6 años, y el 47% y el 26% de los pacientes tenían antecedentes de retinopatía y neuropatía diabéticas al inicio, respectivamente. En la situación inicial, casi todos los pacientes recibían IECA (34%) o ARA (66%), y el 97% de los pacientes utilizaba uno o más medicamentos antidiabéticos (insulina [64%], biguanidas [44%], agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón de tipo 1 [arGLP-1] [7%], inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 2 [iSGLT2] [5%]). Los demás medicamentos más frecuentes que se tomaban al inicio eran estatinas (74%) y antagonistas del calcio (63%).

Se mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de finerenona para la variable principal y la variable secundaria fundamental (ver la Figura 1 / Tabla 4 a continuación). El efecto del tratamiento para las variables principal y secundaria fue, en general, uniforme en todos los subgrupos, incluyendo la región, la TFGe, el CACo, la presión arterial sistólica (PA) y la HbA1c al inicio.

En el estudio FIGARO -DKD, los pacientes se consideraron aptos si presentaban albuminuria persistente con un CACo de  $\geq 30 \text{ mg/g}$  a  $< 300 \text{ mg/g}$  y una TFGe de 25 a  $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  o un CACo  $\geq 300 \text{ mg/g}$  y una TFGe  $\geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  en la selección. Los pacientes debían tener una concentración de potasio sérico  $\leq 4,8 \text{ mmol/l}$  en la selección.

La variable principal fue una variable compuesta del tiempo hasta la primera aparición de muerte CV, IM no mortal, ACV no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca. La variable secundaria fue una variable compuesta del tiempo 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.

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 14 de 38

Un total de 7.352 pacientes fueron aleatorizados para recibir finerenona (N = 3.686) o placebo (N = 3.666) y se incluyeron en los análisis. La mediana de seguimiento fue de 3,4 años. La dosis de finerenona o de placebo podía ajustarse entre 10 mg y 20 mg una vez al día durante el transcurso del estudio, basándose principalmente en la concentración de potasio sérico. En el mes 24, de los sujetos tratados con finerenona, el 82% estaba recibiendo 20 mg una vez al día, el 15% 10 mg una vez al día y el 3% se encontraba en una interrupción del tratamiento. Tras la finalización del estudio, se confirmó que el 99,8% de los pacientes seguían vivos. La población del estudio era un 72% blanca, un 20% asiática y un 4% negra. La media de edad en el momento de la inclusión era de 64 años y el 69% de los pacientes eran varones. Al inicio del estudio, la media de la TFGe era de 67,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, con un 62% de pacientes con una TFGe  $\geq$ 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la mediana del CACo era de 308 mg/g, y la media de HbA1c era del 7,7%, el 45% de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad CV aterosclerótica, el 8% tenía antecedentes de insuficiencia cardiaca y la media de la presión arterial era de 136/77 mmHg. La duración media de la DM2 al inicio del estudio era de 14,5 años, y el 31% y el 28% de los pacientes tenían antecedentes de retinopatía y neuropatía diabéticas, respectivamente. En la situación inicial, casi todos los pacientes recibían IECA (43%) o ARA (57%), y el 98% de los pacientes utilizaba uno o más medicamentos antidiabéticos (insulina [54%], biguanidas [69%], arGLP-1 [7%], iSGLT2 [8%]). Los otros medicamentos más frecuentes que se tomaban al inicio eran estatinas (71%).

Se mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de finerenona para la variable principal compuesta CV (ver la Figura 2 / Tabla 5 a continuación). El efecto del tratamiento para la variable principal fue uniforme en todos los subgrupos, incluyendo la región, la TFGe, el CACo, la PAS y la HbA1c al inicio.

Se observó una tasa de incidencia menor de la variable secundaria compuesta de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe del 40% o más o la muerte renal en el grupo de finerenona frente al grupo placebo; sin embargo, esta diferencia no alcanzó significación estadística (ver Tabla 5 a continuación). El efecto del tratamiento para la variable secundaria compuesta renal fue coherente en todos los subgrupos de TFGe al inicio del estudio, pero para el subgrupo de pacientes con CACo < 300 mg/g el HR fue 1,16 (IC del 95% 0,91; 1,47) y para el subgrupo de pacientes con CACo  $\geq$  300 mg/g el HR fue 0,74 (IC del 95% 0,62; 0,90). Las variables secundarias preespecificadas adicionales del tiempo hasta el acontecimiento se incluyen en la Tabla 5.

**Tabla 4: Análisis de las variables principal y secundaria del tiempo hasta el acontecimiento (y sus componentes individuales) en el estudio de fase III FIDELIO-DKD**

Firialta* (N = 2.833)	Placebo (N = 2.841)	Efecto del tratamiento
-----------------------	---------------------	------------------------

	N (%)	Aconteci mientos/ 100 p-a	N (%)	Aconteci mientos/ 100 p-a	HR (IC del 95%)
<b>Variable principal compuesta renal y sus componentes</b>					
Variable compuesta de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe $\geq$ 40% o muerte renal	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Insuficiencia renal	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Disminución sostenida de la TFGe del 40%	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Muerte renal	2 (<0,1)	-	2 (<0,1)	-	-

<b>Variable secundaria fundamental compuesta CV y sus componentes</b>					
Variable compuesta de muerte CV, IM no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
Muerte CV	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
IM no mortal	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Ictus no mortal	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Hospitalización por insuficiencia cardíaca	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)

<b>Variables secundarias de la eficacia</b>					
Mortalidad por cualquier causa	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**

Hospitalización por cualquier causa	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe $\geq 57\%$ o muerte renal	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90)**

\* Tratamiento con 10 o 20 mg una vez al día además de las dosis máximas toleradas según ficha técnica de IECA o ARA.

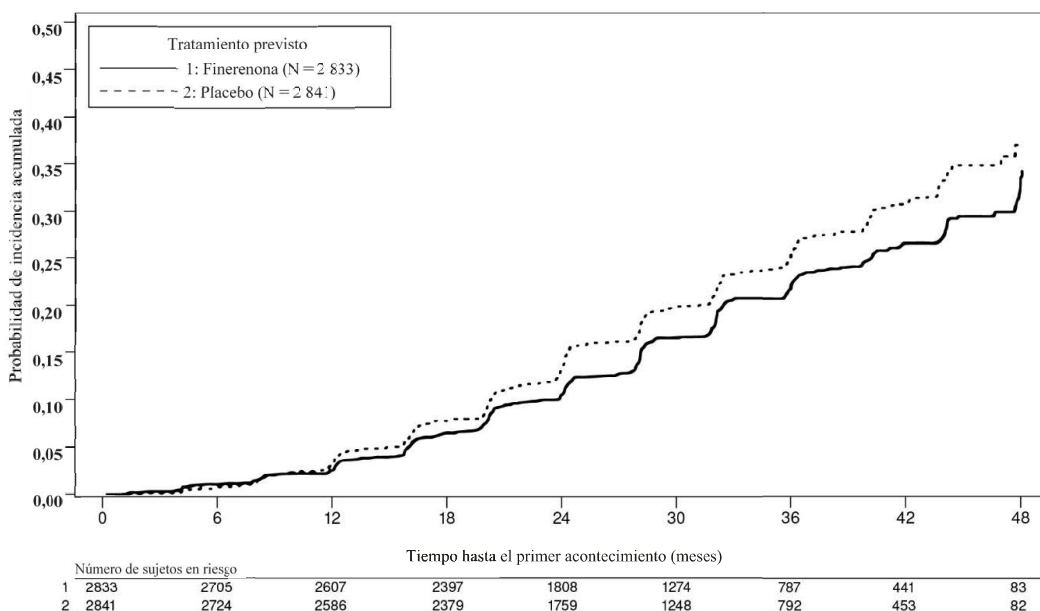
\*\* p= no estadísticamente significativa después del ajuste por multiplicidad

IC: Intervalo de confianza

HR: Cociente de riesgos

p-a: pacientes-año

**Figura 1: Tiempo hasta la primera aparición de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe  $\geq 40\%$  desde el inicio, o muerte renal en el estudio FIDELIO-DKD**



**Tabla 5: Análisis de las variables principales y secundarias del tiempo hasta el acontecimiento (y sus componentes individuales) en el estudio de fase III FIGARO-DKD**

	Firialta* (N = 3.686)	Placebo (N = 3.666)	Efecto del tratamiento
--	-----------------------	---------------------	------------------------

	N (%)	Aconteci mientos/ 100 p-a	N (%)	Aconteci mientos/ 100 p-a	HR (IC del 95%)
<b>Variable principal compuesta CV y sus componentes</b>					
Variable compuesta de muerte CV, IM no mortal, ACV no fatal u hospitalización por insuficiencia cardiaca	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
Muerte CV	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
IM no mortal	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
ACV no fatal	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Hospitalización por insuficiencia cardiaca	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
<b>Variable secundaria compuesta renal y sus componentes</b>					
Variable compuesta 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) p = 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)	-	-
<b>Variabes secundarias de la eficacia</b>					
Mortalidad por cualquier causa	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Hospitalización por cualquier causa	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **

Variable compuesta de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe $\geq 57\%$ o muerte renal	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **
--	-----------	------	-----------	------	----------------------

\* Tratamiento con 10 o 20 mg una vez al día además de las dosis máximas toleradas según ficha técnica de IECA o ARA.

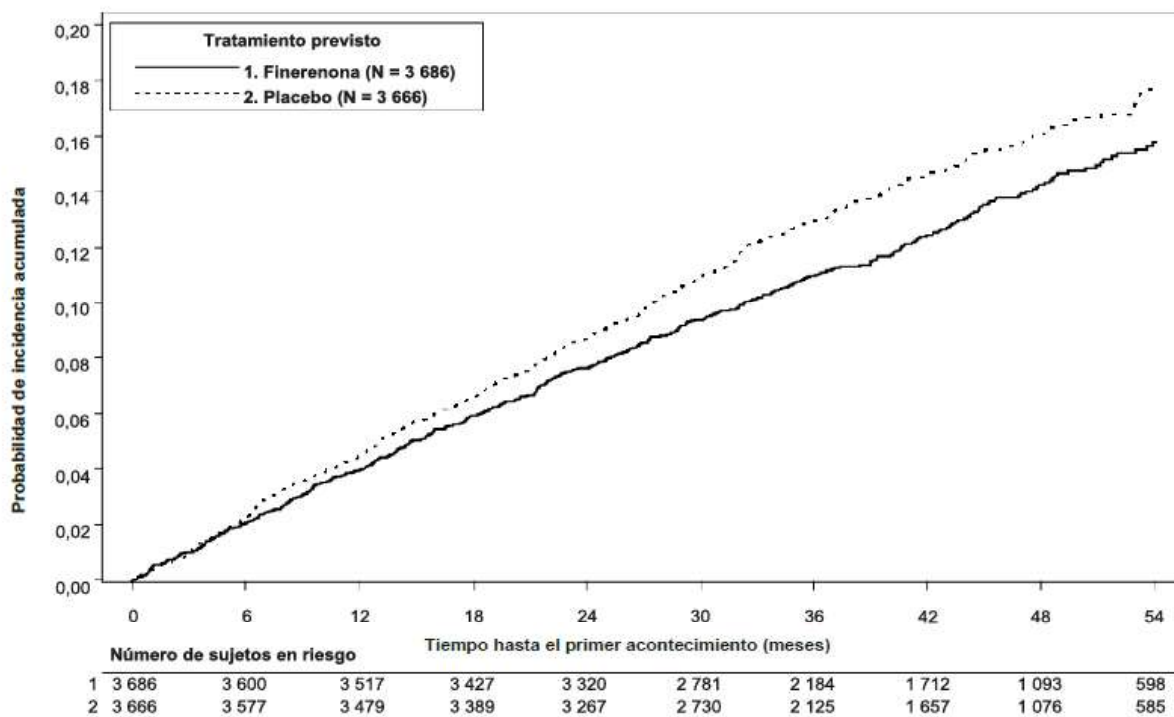
\*\* no estadísticamente significativa después del ajuste por multiplicidad

IC: Intervalo de confianza

HR: Cociente de riesgos

p-a: pacientes-años

**Figura 2: Tiempo hasta la primera aparición de muerte CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardiaca en el estudio FIGARO-DKD**



### Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

La finerenona se absorbe casi completamente tras su administración oral. La absorción es rápida y las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{máx}$ ) aparecen entre 0,5 y 1,25 horas después de la ingesta

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 19 de 38



del comprimido en ayunas. La biodisponibilidad absoluta de la finerenona es del 43,5% debido al efecto de primer paso en la pared intestinal y en el hígado. La finerenona es un sustrato del transportador de expulsión glucoproteína-P *in vitro*, que sin embargo no se considera relevante para su absorción *in vivo* debido a la alta permeabilidad de la finerenona.

#### *Efecto de los alimentos*

La ingesta con alimentos ricos en grasas y calorías aumentó el AUC de la exposición a la finerenona en un 21%, redujo la  $C_{m\acute{a}x}$  en un 19% y prolongó el tiempo para alcanzar la  $C_{m\acute{a}x}$  a 2,5 horas. Dado que esto no se considera relevante desde el punto de vista clínico, la finerenona puede tomarse con o sin alimentos.

#### **Distribución**

El volumen de distribución en estado estacionario ( $V_{d_{ee}}$ ) de la finerenona es de 52,6 l. La unión de la finerenona a las proteínas plasmáticas humanas *in vitro* es del 91,7%, siendo la albúmina sérica la principal proteína de unión.

#### **Biotransformación**

Aproximadamente el 90% del metabolismo de finerenona está mediado por el CYP3A4 y el 10% por el CYP2C8. Se encontraron cuatro metabolitos principales en el plasma. Todos los metabolitos son farmacológicamente inactivos.

#### **Eliminación**

La eliminación de la finerenona en el plasma es rápida, con una semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de unas 2 a 3 horas. El aclaramiento sanguíneo sistémico de la finerenona es de unos 25 l/h. Alrededor del 80% de la dosis administrada se excretó por la orina y aproximadamente el 20% de la dosis se excretó por las heces. La excreción fue casi exclusivamente en forma de metabolitos, mientras que la excreción de finerenona inalterada representa una vía menor (<1% de la dosis en la orina por filtración glomerular, < 0,2% en las heces).

#### **Linealidad**

La farmacocinética de la finerenona es lineal en todo el intervalo de dosis investigado, de 1,25 a 80 mg, administrados en comprimidos en dosis única.

#### **Poblaciones especiales**

##### *Pacientes de edad avanzada*

De los 2.827 pacientes que recibieron finerenona en el estudio FIDELIO-DKD, el 58% tenían 65 años o más, y el 15% tenían 75 años o más. De los 3.683 pacientes que recibieron finerenona en el estudio FIGARO-DKD, el 52% tenía 65 años o más, y el 13% tenía 75 años o más.

No se observaron diferencias globales de seguridad o eficacia entre estos pacientes y los más jóvenes en ninguno de los estudios.

En un estudio de fase I (N = 48) los pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años) mostraron concentraciones plasmáticas de finerenona más altas que los pacientes más jóvenes ( $\leq 45$  años), siendo los valores medios del AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  un 34% y un 51% más elevados en las personas de edad

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 20 de 38

avanzada (ver sección "Posología y forma de administración"). Los análisis farmacocinéticos poblacionales no identificaron la edad como una covariable para el AUC o la  $C_{m\acute{a}x}$  de la finerenona.

#### *Insuficiencia renal*

La insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina [ $CL_{cr}$ ] de 60 a <90 ml/min) no afectó al AUC ni a la  $C_{m\acute{a}x}$  de la finerenona.

En comparación con los pacientes con una función renal normal ( $CL_{cr} \geq 90$  ml/min), el efecto de la insuficiencia renal moderada ( $CL_{cr}$  30 a <60 ml/min) o grave ( $CL_{cr} < 30$  ml/min) sobre el AUC de la finerenona fue similar, con aumentos del 34-36%. La insuficiencia renal moderada o grave no tuvo efecto sobre la  $C_{m\acute{a}x}$  (ver sección "Posología y forma de administración").

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

#### *Insuficiencia hepática*

No hubo cambios en la exposición a la finerenona en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática leve (ver sección "Posología y forma de administración").

En los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada, el AUC total y no unida de la finerenona aumentó un 38% y un 55%, respectivamente, mientras que no se observaron cambios en la  $C_{m\acute{a}x}$  en comparación con los participantes sanos del grupo de referencia (ver sección "Posología y forma de administración").

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver las secciones "Posología y forma de administración" e "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

#### *Peso corporal*

Los análisis farmacocinéticos poblacionales identificaron el peso corporal como una covariable para la  $C_{m\acute{a}x}$  de la finerenona. Se estimó que la  $C_{m\acute{a}x}$  de un sujeto con un peso corporal de 50 kg era entre un 38% y un 51% mayor 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 forma de administración").

### **Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas**

La relación concentración-efecto a lo largo del tiempo para el CACo se caracterizó por un modelo de efecto máximo que indicaba una saturación a exposiciones altas. El tiempo previsto por el modelo para alcanzar la situación de equilibrio completo (99%) del efecto del fármaco sobre el CACo fue de 138 días. La semivida farmacocinética (FC) fue de 2-3 horas y la situación de equilibrio FC se alcanzó después de 2 días, lo que indica un efecto indirecto y retardado en las respuestas farmacodinámicas.

### **Estudios clínicos sin interacciones farmacológicas relevantes**

El uso concomitante de gemfibrozilo (600 mg dos veces al día), un inhibidor fuerte del CYP2C8, aumentó el AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  medias de la finerenona 1,1 veces y 1,2 veces, respectivamente. Esto no se considera clínicamente relevante.

El tratamiento previo y el cotratamiento con el inhibidor de la bomba de protones omeprazol (40 mg una vez al día) no tuvieron efecto sobre el AUC media ni sobre la  $C_{m\acute{a}x}$  media de la finerenona.

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 21 de 38

El uso concomitante del antiácido hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio (70 mEq) no tuvo ningún efecto sobre el AUC media de la finerenona y redujo su  $C_{m\acute{a}x}$  media en un 19%. Esto no se considera clínicamente relevante.

*In vivo*, una pauta multidosis de 20 mg de finerenona administrada una vez al día durante 10 días no tuvo ningún efecto relevante sobre el AUC del sustrato de sonda CYP3A4 utilizado, el midazolam. Por lo tanto, puede excluirse una inhibición o inducción clínicamente relevante del CYP3A4 por parte de la finerenona.

Una dosis única de 20 mg de finerenona tampoco tuvo un efecto clínicamente relevante sobre el AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  del sustrato de la sonda CYP2C8, la repaglinida. En consecuencia, la finerenona no inhibe el CYP2C8.

Se demostró la ausencia de interacción farmacocinética mutua entre la finerenona y el sustrato del CYP2C9 warfarina, así como entre la finerenona y el sustrato de la gp-P digoxina.

Dosis múltiples de 40 mg de finerenona una vez al día no tuvieron ningún efecto clínicamente relevante sobre la AUC ni la  $C_{max}$  de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) y el sustrato del polipéptido transportador de aniones orgánicos (PTAO), la rosuvastatina.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis única, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, fototoxicidad, potencial carcinogénico y fertilidad masculina y femenina.

### **Toxicidad a dosis repetidas**

En los perros, se encontró una reducción del peso y del tamaño de la próstata con un  $AUC_{libre}$  de unas 10 a 60 veces superior al de los humanos. La dosis sin manifestaciones proporciona un margen de seguridad de aproximadamente 2.

### **Potencial carcinogénico**

En estudios de carcinogénesis de 2 años de duración, la finerenona no mostró potencial carcinogénico en ratas macho y hembra ni en ratones hembra. En ratones macho, la finerenona provocó un aumento de adenomas de células de Leydig a dosis que representaban 26 veces el  $AUC_{libre}$  en seres humanos. Una dosis equivalente a 17 veces el  $AUC_{libre}$  en seres humanos no causó ningún tumor. Teniendo en cuenta la sensibilidad conocida de los roedores a presentar estos tumores y el mecanismo farmacológico 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.

### **Toxicidad para el desarrollo**

En el estudio de toxicidad embrifetal en ratas, la finerenona dio lugar a una reducción del peso de la placenta y a signos de toxicidad fetal, incluidos la reducción del peso del feto y el retraso en su

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 22 de 38

osificación a la dosis tóxica para la madre de 10 mg/kg/día, lo que corresponde a un AUC<sub>libre</sub> de 19 veces el de los seres humanos. Con 30 mg/kg/día, aumentó la incidencia de variaciones viscerales y esqueléticas (edema ligero, cordón umbilical acortado, fontanela ligeramente agrandada) y un feto presentó malformaciones complejas, incluida una malformación rara (doble arco aórtico), con un AUC<sub>libre</sub> de unas 25 veces el de los seres humanos. Las dosis sin manifestaciones (dosis baja en ratas, dosis alta en conejos) proporcionaron márgenes de seguridad de 10 a 13 veces para el AUC<sub>libre</sub>. Por lo tanto, las manifestaciones en las ratas no apuntan a una mayor inquietud por daño fetal.

Cuando se expuso a las ratas durante la gestación y la lactancia en el estudio de toxicidad para el desarrollo prenatal y posnatal, se observó un aumento de la mortalidad de las crías y otros efectos adversos (menor peso de las crías, retraso en el desdoblamiento del pabellón auditivo) a unas 4 veces la AUC<sub>libre</sub> esperada en seres humanos. Además, las crías mostraron un ligero aumento de la actividad locomotora, pero ningún otro cambio neuroconductual a partir de unas 4 veces el AUC<sub>libre</sub> esperado en seres humanos. La dosis sin manifestaciones proporcionó un margen de seguridad de aproximadamente 2 para el AUC<sub>libre</sub>. El aumento de la actividad locomotora en las camadas puede indicar un posible riesgo para el feto. Además, debido a las manifestaciones en las crías, no se puede excluir un riesgo en recién nacidos/niños lactantes.

### **Fertilidad femenina**

La finerenona provocó una reducción de la fertilidad femenina (disminución en el número de cuerpos lúteos y de lugares de implantación), así como signos de toxicidad embrionaria temprana (aumento de pérdidas postimplantación y disminución del número de fetos viables) a unas 21 veces el AUC<sub>libre</sub> en seres humanos. Además, se observó una reducción del peso de los ovarios a unas 17 veces el AUC<sub>libre</sub> en seres humanos. No se hallaron efectos sobre la fertilidad de las hembras ni el desarrollo embrionario temprano a 10 veces el AUC<sub>libre</sub> en seres humanos. Por lo tanto, los hallazgos en ratas hembra poseen poca relevancia clínica (ver sección “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Se prevé que la manifestación más probable de sobredosis sea la hiperpotasemia. Si se produce hiperpotasemia, debe iniciarse el tratamiento habitual.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital Posadas – Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

En Uruguay: CIAT (2) 1722

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 23 de 38

## PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14 o 28 comprimidos recubiertos con película.

(\*) Es posible que no todas las presentaciones se encuentren disponibles en todos los países.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños

®Marca registrada y bajo licencia de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

### En Argentina:

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.782

Fecha de última revisión:

### En Uruguay:

Representado, importado y distribuido por:

Bayer S.A., R.L.N°4, Luis A. de Herrera 1248 WTC Torre III,  
unidad 2074/2075, Montevideo.


Dir. Téc.: Q.F. Verónica Rieger.

Reg. M.S.P.

Firialta 10 mg N° 46751

Firialta 20 mg N° 46750

Venta bajo receta profesional

 Medicamento con vigilancia adicional

Servicio de información personalizada: 0800 2104

Fecha de última revisión:

Versión: CCDS 02+03

AR-UY

Firialta – CCDS 02+03

Página 24 de 38



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-86324816- BAYER - Prospectos - Certificado N59.782

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 15:27:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 15:27:40 -03:00