

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Filspari 200 mg филмирани таблетки
Filspari 400 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Filspari 200 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 200 mg спарсентан (sparsentan).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка съдържа 42 mg лактоза.

Filspari 400 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 400 mg спарсентан (sparsentan).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка съдържа 84 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Filspari 200 mg филмирани таблетки

Бяла до почти бяла филмирана таблетка с овална форма, с вдлъбнато релефно означение „105“ от едната страна и гладка от другата страна. Размерите на таблетките са приблизително 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg филмирани таблетки

Бяла до почти бяла филмирана таблетка с овална форма, с вдлъбнато релефно означение „021“ от едната страна и гладка от другата страна. Размерите на таблетките са приблизително 18 mm × 8 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Filspari е показан за лечение при възрастни с първична имуноглобулин А нефропатия (IgAN) с екскреция на протеин в урината $\geq 1,0$ g/дневно (или съотношение протеин към креатинин в урината $\geq 0,75$ g/g, вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението със спарсентан трябва да започне с доза 200 mg веднъж дневно в продължение на 14 дни и след това да се увеличи до поддържаща доза от 400 mg веднъж дневно, в зависимост от поносимостта.

За титриране от началната доза от 200 mg веднъж дневно до поддържащата доза от 400 mg веднъж дневно са налични филмирани таблетки от 200 mg и 400 mg за постигане на поддържащата доза. Ако пациентите имат проблеми с поносимостта (систолично кръвно налягане [СКН] ≤ 100 mmHg, диастолично кръвно налягане ≤ 60 mmHg, влошаване на отока или хиперкалиемия), се препоръчва адаптиране на съпътстващите лекарствени продукти, последвано от временно низходящо титриране на дозата или прекъсване на приложението на спарсентан (вж. точки 4.4 и 5.1).

При подновяване на лечението със спарсентан след прекъсване може да се обмисли повторение на първоначалната схема на прилагане. Може да се обмисли прекъсване на лечението, предшествано или не от намаляване на дозата на спарсентан, въз основа на персистираща хипотония или промени в чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Пропусната доза

Ако бъде пропусната доза, тя трябва да се прескочи и следващата доза трябва да се приеме по определената схема. Не трябва да се приемат двойни или допълнителни дози.

Специални популации

Старческа възраст

Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). При пациенти в старческа възраст лечението със спарсентан трябва да започне с доза от 200 mg веднъж дневно в продължение на 14 дни. Повишаването до поддържаща доза от 400 mg веднъж дневно трябва да се извършва с повишено внимание, въз основа на поносимостта (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

Въз основа на фармакокинетичните данни не се налага коригиране на дозата на спарсентан при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh A или Child-Pugh B; вж. точка 5.2).

Клиничният опит с умерена степен на чернодробно увреждане е ограничен. Следователно спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти (вж. точка 4.4).

Спарсентан не е проучван при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh C) и следователно не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Клиничният опит при стойности на аспартат аминотрансфераза (АСАТ)/аланин аминотрансфераза (АЛАТ), надвишаващи два пъти горната граница на нормата (ULN), е ограничен. Следователно лечение със спарсентан не трябва да се започва при пациенти с АСАТ/АЛАТ $> 2 \times \text{ULN}$ (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко (хронично бъбречно заболяване [ХБЗ] стадий 2; изчислена скорост на гломерулна филтрация [eGFR] 60 до 89 ml/min/1,73 m²) или умерено (ХБЗ стадий 3a и 3b; eGFR 30 до 59 ml/min/1,73 m²) бъбречно заболяване. Въз основа на фармакокинетичните данни не може да се препоръча коригиране на дозата при пациенти с тежко бъбречно заболяване (ХБЗ стадий 4; eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) (вж. точка 5.2). Тъй като има ограничен клиничен опит при пациенти с тежко бъбречно заболяване, спарсентан не се препоръчва при тези пациенти (вж. точка 4.4).

Спарсентан не е проучван при пациенти, които са получили бъбречна трансплантация, следователно започването на спарсентан трябва да се извършва с повишено внимание при тези пациенти.

Спарсентан не е проучван при пациенти на диализа. Не се препоръчва започване на спарсентан при тези пациенти.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Filspari при деца на възраст под 18 години с IgAN все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение

Препоръчително е таблетките да се поглъщат цели с вода, за да се избегне горчивият вкус. Спарсентан може да се приема със и без храна.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Бременност (вж. точки 4.4 и 4.6)
- Едновременно приложение на ангиотензин-рецепторни блокери (АРБ), ендотелин-рецепторни антагонисти (ЕРА) или ренинови инхибитори (вж. точки 4.4. и 4.5)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Жени с детероден потенциал

Лечението със спарсентан трябва да се започва при жени с детероден потенциал само когато е потвърдена липса на бременност и се прилага ефективна контрацепция (вж. точки 4.3 и 4.6).

Хипотония

Употребата на инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС), включително спарсентан, се свързва с хипотония. Хипотония може да възникне по време на лечение със спарсентан и се съобщава по-често при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.8).

При пациенти с риск от хипотония трябва да се обмисли изключване или коригиране на дозата на други антихипертензивни лекарствени продукти и поддържане на подходящ обемен статус. Ако се развие хипотония въпреки изключването или намаляването на дозата на други антихипертензивни лекарствени продукти, трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на приема на спарсентан. Преходен хипотензивен отговор не е противопоказание за по-нататъшно приложение на спарсентан; лечението може да бъде подновено, след като кръвното налягане се стабилизира.

Ако хипотонията продължава въпреки изключването или намаляването на дозата на антихипертензивните лекарствени продукти, дозата на спарсентан трябва да се намали до първоначалната начална доза, докато кръвното налягане се стабилизира. Трябва да се обмисли прекъсване на лечението със спарсентан, ако симптомите на хипотония продължават 2 седмици след намаляване на дозата. Спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със стойности на систолното кръвно налягане ≤ 100 mmHg (вж. точка 4.2). Дозата на спарсентан не трябва да се повишава при пациенти със систолно кръвно налягане ≤ 100 mmHg (вж. точка 4.2).

Нарушена бъбречна функция

Преходно повишаване на серумния креатинин се свързва с инхибитори на РААС, включително спарсентан. Може да настъпи преходно повишаване на серумния креатинин, особено при започване на лечение със спарсентан (вж. точка 4.8). При рискови пациенти трябва да се извършва периодично проследяване на нивата на серумния креатинин и серумния калий. Спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия.

Поради ограничения клиничен опит при пациенти с $eGFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ не се препоръчва спарсентан при тези пациенти (вж. точка 4.2).

Задържане на течности

Задържането на течности се свързва с лекарствени продукти, които антагонизират рецептора за ендотелин тип А ($ET_A R$), включително спарсентан. По време на лечението със спарсентан може да се развие задържане на течности (вж. точка 4.8). Ако се развие задържане на течности по време на лечение със спарсентан, се препоръчва лечение с диуретици или дозата на съществуващите диуретици да се повиши, преди да се промени дозата на спарсентан. Може да се обмисли лечение с диуретици при пациенти с данни за задържане на течности преди началото на лечението със спарсентан.

Спарсентан не е проучван при пациенти със сърдечна недостатъчност. Следователно спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Чернодробна функция

При спарсентан са наблюдавани повишения на АЛАТ или АСАТ най-малко $3 \times ULN$ (вж. точка 4.8). Не са наблюдавани съпътстващи повишения на билирубина $> 2 \times ULN$ или случаи на чернодробна недостатъчност при пациенти, лекувани със спарсентан. Следователно, за да се намали рискът от потенциална сериозна хепатотоксичност, нивата на серумните аминотрансферази и общият билирубин трябва да се проследяват преди започване на лечението и след това да се продължи проследяването на всеки три месеца.

Пациентите трябва да се наблюдават за признаци на чернодробно увреждане. Ако пациентите развият продължително, необяснимо, клинично значимо повишение на АЛАТ и/или АСАТ, или ако повишенията са придружени от повишаване на билирубина $> 2 \times ULN$, или ако повишаването на АЛАТ и/или АСАТ е придружено от признаци или симптоми на чернодробно увреждане (напр. жълтеница), терапията със спарсентан трябва да се прекрати.

Обмислете повторно започване на спарсентан само когато нивата на чернодробните ензими и билирубина се върнат към стойностите преди лечението и само при пациенти без клинични симптоми на хепатотоксичност. Избягвайте започване на спарсентан при пациенти с повишена аминотрансфераза ($> 2 \times ULN$) преди започване на лечението (вж. точка 4.2).

Клиничният опит с умерена степен на чернодробно увреждане е ограничен. Следователно спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти (вж. точка 4.2).

Двойна блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Има данни, че едновременната употреба на инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намалена бъбречна функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Следователно не се препоръчва двойна блокада на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери (частично механизъм на спарсентан) или

инхибитори на ренина (вж. точки 4.5 и 5.1). Ако се счита, че терапията с двойна блокада е абсолютно наложителна, това трябва да се извършва единствено под наблюдението на специалист и при често внимателно наблюдение на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

Хиперкалиемия

Лечението не трябва да се започва при пациенти с ниво на серумен калий $> 5,5 \text{ mmol/l}$. Както при други лекарствени продукти, които повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон, по време на лечението със спарсентан може да възникне хиперкалиемия, особено при наличие на бъбречно увреждане и/или сърдечна недостатъчност. Препоръчва се внимателно проследяване на серумния калий при рискови пациенти. Ако пациентите получат клинично значима хиперкалиемия, се препоръчва коригиране на дозата на съпътстващите лекарствени продукти или временно низходящо титриране на дозата или преустановяване. Ако нивото на серумния калий е $> 5,5 \text{ mmol/l}$, трябва да се обмисли прекъсване на лечението.

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстваща употреба с АРБ, ERA и инхибитори на ренина

Едновременната употреба на спарсентан с ERA, като бозентан, амбрисентан, мацитентан, ситаксентан, АРБ, като ирбесартан, лосартан, валсартан, кандесартан, телмисартан, или инхибитори на ренина, като алискирен, е противопоказана (вж. точка 4.3).

Едновременна употреба с ACE инхибитори и антагонисти на минералкортикоидните рецептори

Едновременното приложение на спарсентан с минералкортикоидни (алдостеронови) рецепторни антагонисти като спиронолактон и финеренон се очаква да бъде свързано с повишен риск от хиперкалиемия.

Няма данни за комбинацията на спарсентан с ACE инхибитори като еналаприл или лизиноприл. Данните от клинични изпитвания показват, че двойната блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) чрез комбинираната употреба на ACE инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен е свързана с по-висока честота на нежелани събития като хипотония, хиперкалиемия и намалена бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност) в сравнение с употребата на едно средство, действащо на РААС (вж. точка 5.1).

Употребата на спарсентан в комбинация с ACE инхибитори като еналаприл или лизиноприл трябва да се извършва с повишено внимание и трябва да се проследяват кръвното налягане, калият и бъбречната функция (вж. точка 4.4).

Едновременна употреба с калиеви добавки и калий-съхраняващи диуретици

Тъй като може да възникне хиперкалиемия при пациенти, лекувани с лекарствени продукти, които антагонизират рецептора на ангиотензин II тип 1 (AT_1R) (вж. точка 4.8), едновременната употреба на калиеви добавки, калий-съхраняващи диуретици като спиронолактон, еплеренон,

триамтерен или амилорид или заместители на солта, съдържащи калий, могат да повишат риска от хиперкалиемия и не се препоръчва.

Ефект на други лекарствени продукти върху спарсентан

Спарсентан се метаболизира основно чрез цитохром P450 (CYP)3A.

Силни и умерени инхибитори на CYP3A

Едновременното приложение на спарсентан с итраконазол (силен инхибитор на CYP3A) повишава C_{max} на спарсентан 1,3 пъти и AUC_{0-inf} 2,7 пъти. Не се препоръчва едновременно приложение със силен CYP3A инхибитор като боцепревир, телапревир, кларитромицин, индинавир, лопинавир/ритонавир, итраконазол, нефазодон, ритонавир, грейпфрут и сок от грейпфрут.

Едновременното приложение на спарсентан с циклоспорин (умерен инхибитор на CYP3A) повишава C_{max} на спарсентан 1,4 пъти и AUC_{0-inf} 1,7 пъти. Едновременното приложение с умерен инхибитор на CYP3A като кониваптан, флуконазол и протеазния инхибитор нелфинавир трябва да се извършва с повишено внимание.

Индуктори на CYP3A

Спарсентан е субстрат на CYP3A. Едновременното приложение с умерен или силен индуктор на CYP3A, като рифампицин, ефавиренц, дексаметазон, карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал, намалява експозицията на спарсентан, което може да намали ефикасността на спарсентан. Следователно не се препоръчва едновременно приложение с умерен или силен индуктор на CYP3A.

Средства за намаляване на стомашната киселинност

Въз основа на популяционен фармакокинетичен (ФК) анализ едновременната употреба на средство за намаляване на стомашната киселинност по време на лечение със спарсентан няма да има статистически значимо влияние върху фармакокинетичната вариабилност на спарсентан. Средствата, модифициращи pH на стомаха, като антиациди, инхибитори на протонната помпа и хистамин 2 рецепторни антагонисти, могат да се използват едновременно със спарсентан.

Ефект на спарсентан върху други лекарствени продукти

In vitro спарсентан инхибира и индуцира CYP3A и индуцира CYP2B6, CYP2C9 и CYP2C19.

Едновременното приложение на спарсентан в стационарно състояние със субстрата на CYP3A4 мидазолам няма ефект върху системната експозиция на мидазолам.

Едновременното приложение на спарсентан в стационарно състояние с бупропион, субстрат на CYP2B6, намалява C_{max} на бупропион 1,5 пъти и AUC_{0-inf} 1,5 пъти. Не е необходимо коригиране на дозата при комбиниране на спарсентан в стационарно състояние със субстрат на CYP3A4 или CYP2B6.

Значението на индукцията на CYP2C9 и CYP2C19 от спарсентан не е оценено в клинично проучване. Едновременното приложение на спарсентан със субстрат на CYP2C9, като S-варфарин, фенитоин и ибупрофен, или субстрати на CYP2C19, като омепразол и фенитоин, трябва да се извършва с повишено внимание.

Значението на инхибирането на CYP3A4 след единична доза спарсентан не е оценено в клинично проучване. Спарсентан е инхибитор на CYP3A4 и следователно може да повлияе фармакокинетиката на лекарствени продукти, които са субстрати на CYP3A4, когато се започне лечение със спарсентан. Следователно започването на спарсентан като едновременно лечение със субстрат на CYP3A4, като алфентанил, кониваптан, индинавир, циклоспорин и такролимус, трябва да се извършва с повишено внимание.

In vitro спарсентан е инхибитор на P-gr, BCRP, OATP1B3 и OAT3 транспортери при съответните концентрации.

Значението на инхибирането на Р-гр от спарсентан не е оценено в клинично проучване. Едновременното приложение на спарсентан с Р-гр субстрат трябва да се извършва с повишено внимание, ако е известно, че инхибирането на Р-гр има значителен ефект върху абсорбцията. Едновременното приложение на спарсентан с питавастатин (субстрат на OATP1B1, OATP1B3 и BCRP) намалява C_{max} на питавастатин 1,2 пъти и AUC_{0-inf} 1,4 пъти. Не е необходимо коригиране на дозата при комбиниране на спарсентан със субстрат на OATP1B1, OATP1B3 или BCRP.

Не е провеждано клинично проучване за изследване на ефекта на спарсентан върху чувствителен OAT3 субстрат. Въпреки това, при доза от 800 mg, спарсентан изглежда не повлиява биомаркера 6-бета-хидроксикортизол (субстрат на OAT3), което показва, че клиничният ефект най-вероятно е ограничен.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лечението със спарсентан трябва да се започва при жени с детероден потенциал само когато е потвърдена липса на бременност. Жени с детероден потенциал трябва да прилагат ефективна контрацепция по време на лечението и до 1 месец след спиране на лечението.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на спарсентан при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Filspari е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Физикохимичните данни предполагат екскреция на спарсентан в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Спарсентан не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Няма данни за ефектите на спарсентан върху фертилитета при хора. Данните при животни не показват увреждане на фертилитета при мъжките или женските животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Filspari може да повлияе в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Не са провеждани проучвания за ефектите на спарсентан върху способността за шофиране и работа с машини. Трябва обаче да се има предвид, че при прием на спарсентан може да се появи замаяност (вж. точка 4.8). Пациентите със замаяност трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от шофиране и работа с машини до отшумяването на симптомите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са хипотония (10,8%), хиперкалиемия (9,6%), замаяност (7,8%) и периферен оток (5,4%). Най-често съобщаваната сериозна нежелана реакция е остро бъбречно увреждане (0,9%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Съобщаваните нежелани реакции в рамките на активно-контролираните клинични изпитвания фаза 2 и фаза 3 при пациенти с експозиция на спарсентан в популацията с хронично бъбречно заболяване, включително IgAN и FSGS (N=446), са изброени в таблицата по-долу по системно-органен клас и конвенцията за честота на MedDRA: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на клинични изпитвания

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Нарушения на кръвта и лимфната система		-	Анемия
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперкалиемия	-
Нарушения на нервната система		Замаяност Главоболие	-
Съдови нарушения	Хипотония	Ортостатична хипотония	-
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Бъбречно увреждане Остро бъбречно увреждане	-
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Периферен оток Умора	-
Изследвания		Повишен креатинин в кръвта Повишени трансаминази ^a	-

^a Повишени трансаминази включват предпочитаните термини повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена гама-глутамилтрансфераза и повишени чернодробни ензими.

Описание на избрани нежелани реакции

Понижен хемоглобин

В PROTECT анемия или понижен хемоглобин се съобщава като НЛР при 2-ма (1%) участници, лекувани със спарсентан, в сравнение с 4-ма (2%) участници, лекувани с ирбесартан. Като цяло хемоглобин ≤ 9 g/dl се съобщава по всяко време след лечението при 7 (3%) участници в рамото на лечение със спарсентан и 4-ма (2%) участници в рамото на лечение с ирбесартан. Смята се, че това намаление се дължи отчасти на хемодилуция. Няма прекъсвания на лечението поради анемия.

Нежелани събития, свързани с черния дроб

В PROTECT общо 6 (3%) участници в групата на спарсентан и 4 (2%) участници в групата на ирбесартан имат повишение на чернодробни трансаминази, надвишаващо 3 пъти горната граница на нормата без повишение на общия билирубин, след като получават лекарството по проучването съответно за 168 до 407 дни. Всички събития са несериозни и асимптоматични, повечето са със слаб или умерен интензитет, всички са обратими и други причини са установени като потенциални причинни фактори или като потенциално допринасящи за повишенията на трансаминазите. Не са наблюдавани клинични симптоми на чернодробно увреждане. В групата на спарсентан проучването лекарство е преустановено при 3 участници

след повторни повишения при възобновяване на лечението, докато при 2 участници лечението със спарсентан е подновено без повторни повишения на чернодробните ензими.

Остро бъбречно увреждане (ОБУ)

В PROTECT НЛР – остро бъбречно увреждане се съобщават при 4-ма (2%) участници в групата на спарсентан и 3-ма (1%) участници в групата на ирбесартан. Четирима участници (2%), получили спарсентан, съобщават за сериозни ОБУ, всички от които са обратими. Никое от ОБУ не е наложило диализа. В групата на спарсентан лекарството по проучването е преустановено при 3-ма участници.

Хиперкалиемия

В PROTECT хиперкалиемия се съобщава като НЛР при 20 (10%) участници, лекувани със спарсентан, в сравнение с 16 (8%) участници, лекувани с ирбесартан. Всички събития са несериозни при участниците, лекувани със спарсентан, повечето са със слаб до умерен интензитет и всички са обратими. Няма случаи на преустановяване на лечението поради хиперкалиемия. Рискът от хиперкалиемия се увеличава при пациенти с по-ниска eGFR.

Хипотония

Съобщено е за хипотония по време на лечение със спарсентан. В PROTECT за СКН ≤ 100 mmHg или понижение на СКН, надвишаващо 30 mmHg, се съобщава съответно при 12% и 10% от пациентите на спарсентан, спрямо 11% и 10% на ирбесартан. При участниците, лекувани със спарсентан, само 15 участници (7,4%) са били на възраст ≥ 65 години. Хипотония е съобщена при 20 (11%) участници на възраст < 65 години и при 6 (40%) участници на възраст от 65 до 74 години.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Спарсентан е прилаган в дози до 1 600 mg/дневно при здрави участници без данни за ограничаваща дозата токсичност. При предозиране (с възможна поява на признаци и симптоми на хипотония) пациентите трябва да се проследяват внимателно и да се приложи подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: средства, действащи върху ренин-ангиотензиновата система, АТС код: C09XX01

Механизъм на действие

Спарсентан е двойнодействащ ендотелин-ангиотензин-рецепторен антагонист.

Това е една молекула, която функционира като антагонист с двойно действие с висок афинитет както към ET_AR, така и към AT₁R. Ендотелин 1, чрез ET_AR, и ангиотензин II, чрез AT₁R, медираят процеси, които водят до прогресия на IgAN чрез хемодинамични действия и пролиферация на мезангиални клетки, повишена експресия и активност на провъзпалителни и профибротични медиатори, увреждане на подоцитите и оксидативен стрес. Спарсентан

инхибира активирането както на ET_AR, така и на AT₁R и по този начин намалява протеинурията и забавя прогресията на бъбречното заболяване.

Фармакодинамични ефекти

В рандомизирано, плацебо-контролирано проучване, контролирано с известен очакван отговор, при здрави участници спарсентан причинява леко удължаване на QTcF с пиков ефект 8,8 ms (90% CI: 5,9, 11,8) при 800 mg и 8,1 ms (5,2, 11,0) при 1 600 mg. В допълнително проучване при здрави участници при експозиция на спарсентан, превишаваща експозицията при максималната препоръчителна доза при хора повече от 2 пъти, пиковият ефект е бил 8,3 (6,69, 9,90) ms. Поради това е малко вероятно спарсентан да има клинично значим ефект върху удължаването на QT интервала.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на спарсентан, лекарство без имunosупресивно действие, са оценени в PROTECT при пациенти с IgAN.

PROTECT е рандомизирано, двойносляпо (110 седмици), активно-контролирано, многоцентрово, глобално проучване фаза 3 при пациенти с IgAN. Проучването включва пациенти на възраст ≥ 18 години, включително 15 (7,4%) лекувани със спарсентан пациенти на възраст ≥ 65 години, с eGFR GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² и обща екскреция на протеин в урината $\geq 1,0$ g/ден. Преди включването пациентите са на максималната поносима доза ACE инхибитор и/или АРБ в продължение на поне 3 месеца. Терапията с ACE инхибитори и/или АРБ е прекратена преди започване на спарсентан. Пациенти с изходна стойност на калий над 5,5 mmol/l са изключени.

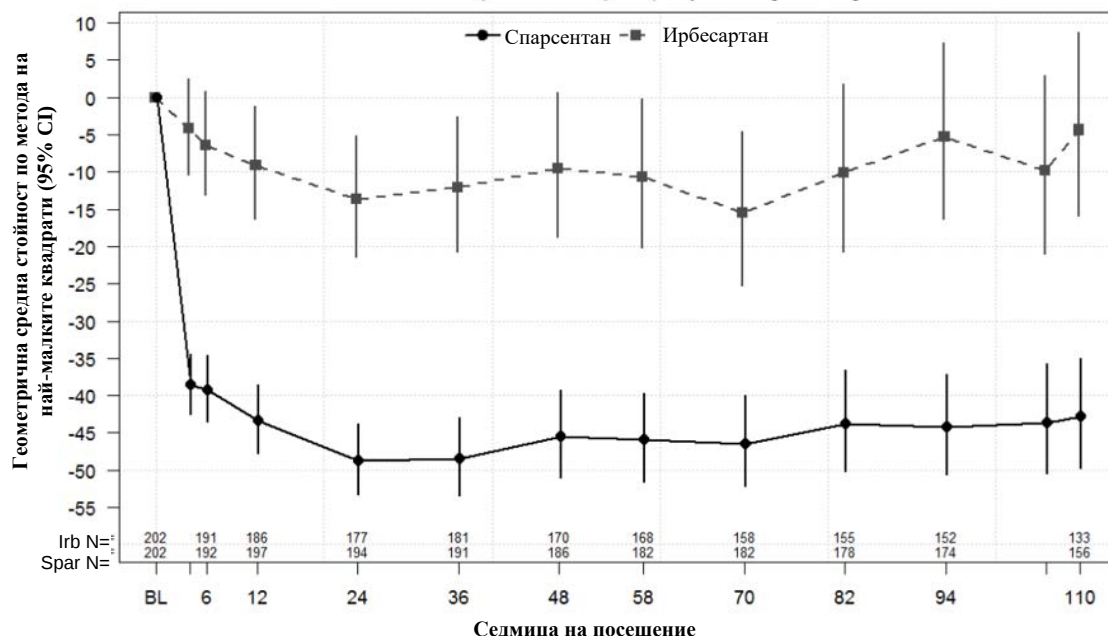
Общо 404 пациенти са рандомизирани и получават спарсентан (n = 202) или ирбесартан (n = 202). Лечението е започнато със спарсентан при 200 mg веднъж дневно или ирбесартан 150 mg веднъж дневно. След 14 дни дозата е трябвало да се титрира според поносимостта до препоръчителната доза спарсентан 400 mg веднъж дневно или ирбесартан 300 mg веднъж дневно. Поносимостта към дозата се определя като систолно кръвно налягане > 100 mmHg и диастолно кръвно налягане > 60 mmHg след 2 седмици и без нежелани реакции (напр. влошаване на отока) или лабораторни находки (напр. серумен калий $> 5,5$ mEq/l [5,5 mmol/l]). Инхибитори на РААС или ендотелиновата система са забранени по време на проучването. Други класове антихипертензивни средства са разрешени, ако е необходимо за постигане на желаното кръвно налягане. По време на проучването е разрешено лечение с имunosупресивни средства по преценка на изследователя.

Изходните характеристики за eGFR и протеинурия са сравними между групите на лечение. Общата популация има средна (SD) eGFR 57 (24) ml/min/1,73 m² и средно съотношение протеин/креатинин в урината (UP/C) 1,24 g/g (интерквартилни граници: 0,83, 1,77). Средната възраст е 46 години (диапазон от 18 до 76 години); 70% са мъже, 67% са от бяла раса, 28% са азиатци, 1% са чернокожи или афроамериканци и 3% са от друга раса.

Първичният анализ на протеинурията е проведен 36 седмици след рандомизирането на приблизително 280 участници, за да се установи дали лечебният ефект за първичната крайна точка за ефикасност, промяната от изходното ниво в UP/C на седмица 36, е статистически значим. Проучването достига първична крайна точка, която е промяна от изходното ниво в съотношението UP/C на седмица 36. Геометричната средна стойност на UP/C на седмица 36 е 0,62 g/g в рамото на спарсентан спрямо 1,07 g/g в рамото на ирбесартан. Геометричната средна стойност по метода на най-малките квадрати на UP/C спрямо изходното ниво на седмица 36 е -49,8% (95% доверителен интервал [CI]: -54,98, -43,95) в рамото на спарсентан спрямо -15,1% (95% CI: -23,72, -5,39) в рамото на ирбесартан (p < 0,00011). При окончателния анализ спарсентан демонстрира бърз и траен антипротеинуричен ефект от лечение в продължение на 2 години със средна геометрична стойност на UP/C на седмица 110 0,64 g/g в рамото на спарсентан спрямо 1,09 g/g в рамото на ирбесартан, представляващо 42,8% средно намаление

от изходното ниво (95% CI: 49,75, 34,97) в сравнение със само 4,4% за ирбесартан (95% CI: 15,84, 8,70). Подобрене в намаляването на протеинурията е наблюдавано консистентно при спарсентан още след 4 седмици и се запазва до седмица 110 (Фигура 1).

Фигура 1: Процентна промяна от изходното ниво на съотношението протеин/креатинин в урината по посещение (PROTECT)



Забележки: Коригираното съотношение на геометричната средна стойност по метода на най-малките квадрати на UP/C спрямо изходното ниво се основава на модел на лонгитудинални повторни измервания, стратифициран по скрининг на eGFR и протеинурия, съобщени като процентна промяна заедно със съответния 95% CI. Анализът включва UP/C данни по време на двойнослепия период от всички пациенти, които са били рандомизирани и са получили поне 1 доза от лекарството по проучването. Изходното ниво се определя като последното непропуснато наблюдение преди и включително началото на приложението.

Съкращения: CI = доверителен интервал; eGFR = изчислена скорост на гломерулна филтрация; LS = метод на най-малките квадрати; UP/C = съотношение протеин/креатинин в урината.

Изчислена GFR

По време на конформаторен анализ подобрието в eGFR според наклона на кривата на eGFR във времето за 2 години (от 6 седмици нататък) е 1,1 ml/min/1,73 m² за година със спарсентан, спрямо ирбесартан (95% CI: -0,07, 2,12; p = 0,037) и съответстващото подобрене според наклона на крива на eGFR общо за 2 години (от изходното ниво нататък) е 1,0 ml/min/1,73 m² за година (95% CI: -0,03, 1,94; p = 0,058). Абсолютната промяна спрямо изходното ниво на eGFR за 2 години е -5,8 ml/min/1,73 m² (95% CI: -7,38, -4,24) за спарсентан в сравнение с -9,5 ml/min/1,73 m² (95% CI: -11,17, -7,89) за ирбесартан.

Допълнителна информация

Две големи рандомизирани контролирани изпитвания (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial [Текущо глобално изпитване за крайни точки на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл] и VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes [Нефропатия при диабет на Министерство по въпросите на ветераните]) проучват употребата на комбинацията от ACE инхибитор и ангиотензин II-рецепторен блокатор. ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечносъдова или мозъчносъдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на основни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия. Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречния и/или сърдечносъдов изход и смъртността, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид техните сходни фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери.

Следователно ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери не трябва да се прилагат съпътстващо при пациенти с диабетна нефропатия. ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints [Клинично изпитване, проведено с алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечносъдови и бъбречни заболявания като крайни точки]) е проучване, предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с ACE инхибитор или ангиотензин II-рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечносъдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятен изход. Като сърдечносъдовата смърт, така и инсултът имат числено по-висока честота в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представящите интерес нежелани събития и сериозните нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Filspari в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на имуноглобулин А нефропатия (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След единична перорална доза 400 mg спарсентан медианата на времето за достигане на пикова плазмена концентрация е приблизително 3 часа.

След единична перорална доза 400 mg спарсентан средно геометричната C_{max} и AUC са съответно 6,97 µg/ml и 83 µg × h/ml. Плазмените нива в стационарно състояние се достигат в рамките на 7 дни без кумулиране при експозиция при препоръчителната доза.

След доза 400 mg спарсентан дневно средно геометричната C_{max} и AUC в стационарно състояние са съответно 6,47 µg/ml и 63,6 µg × h/ml.

Ефект на храната

При дози 400 mg и по-ниски ефектът от храна с високо съдържание на мазнини върху експозицията на спарсентан не е клинично значим. Спарсентан може да се приема със или без храна.

Разпределение

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ привидният обем на разпределение в стационарно състояние е 61,4 l.

Спарсентан се свързва във висока степен (> 99%) с човешките плазмени протеини, с преференциално свързване с албумин и умерено свързване с α1-кисел гликопротеин.

Биотрансформация

Спарсентан се метаболизира основно чрез CYP3A4, с незначителен принос на CYP2C8, P2C9 и 3A5. Основното съединение е преобладаващата част в човешката плазма, представляваща приблизително 90% от общата радиоактивност в кръвообращението. Малък метаболит в резултат на хидроксилране е единственият метаболит в плазмата, който представлява > 1% от общата радиоактивност (приблизително 3%). Основният метаболитен път на спарсентан е окисление и деалкилиране и 9 метаболита са идентифицирани в човешките изпражнения, плазма и урина.

Елиминиране

Клирънсът на спарсентан зависи от времето. Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ привидният клирънс е 3,88 l/h, нарастващ до 5,11 l/h в стационарно състояние.

Полуживотът на спарсентан в стационарно състояние се изчислява на 9,6 часа.

След единична доза 400 mg изотопно маркиран спарсентан 82% от приложената радиоактивност се възстановява в рамките на 10-дневен период на събиране: 80% чрез изпражненията, 9% в непроменен вид и 2% чрез урината с незначително количество в непроменен вид.

Линейност/нелинейност

C_{max} и AUC на спарсентан се повишават по-малко от пропорционално след прилагане на единични дози от 200 mg до 1 600 mg. Спарсентан показва фармакокинетика, зависеща от времето, без кумулиране (C_{max}) и намалена AUC в стационарно състояние след доза 400 или 800 mg дневно.

Специални популации

Старческа възраст

Популационният фармакокинетичен анализ не открива значим ефект на възрастта върху плазмената експозиция на спарсентан. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2). Спарсентан не е проучван при пациенти на възраст > 75 години.

Чернодробно увреждане

В специално проучване при чернодробно увреждане системната експозиция след единична доза 400 mg спарсентан е сходна при пациенти с изходна лека или умерена степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh A или ChildPugh B) в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане. Спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.4).

Липсват данни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане и следователно спарсентан не се препоръчва при тези пациенти (Child-Pugh C) (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ при пациенти с хронично бъбречно заболяване с леко (креатининов клирънс от 60 до 89 ml/min), умерено (креатининов клирънс от 30 до 59 ml/min) и тежко (креатининов клирънс от 15 до 29 ml/min) бъбречно заболяване, няма клинично значим ефект от бъбречното увреждане върху фармакокинетиката в сравнение с нормалната бъбречна функция (креатининов клирънс ≥ 90 ml/min). Липсват данни при пациенти с терминален стадий на бъбречна болест (креатининов клирънс < 15 ml/min).

Въз основа на ограничени налични данни не може да се препоръча коригиране на дозата при пациенти с тежко бъбречно заболяване ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m², вж. точка 4.2). Спарсентан не е проучван при пациенти с тежко бъбречно заболяване или подложени на диализа, следователно спарсентан не се препоръчва при тези пациенти. Спарсентан не е проучван при пациенти с бъбречна трансплантация, поради което при тази популация пациенти спарсентан трябва да се използва с повишено внимание (вж. точка 4.2).

Други специални популации

Популационните фармакокинетични анализи показват, че няма клинично значим ефект на възрастта, пола или расата върху фармакокинетиката на спарсентан.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Нежеланите реакции, които не са наблюдавани в клиничните проучвания, но са наблюдавани при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция, и с възможно значение за клиничната употреба, са както следва:

При проучвания за ембриофеталното развитие при плъхове и зайци е наблюдавана токсичност за развитието и при двата вида. При плъхове са наблюдавани дозозависими тератогенни ефекти под формата на краниофациални малформации, скелетни аномалии, повишена ембриофетална смъртност и намалено тегло на плода при всички дози спарсентан, изследвани при експозиции ~8 пъти и 13 пъти AUC при 800 mg/дневно и 400 mg/дневно при хора. При зайци няма фетални малформации или ефекти върху ембриофеталната жизнеспособност или растежа на плода, но настъпва увеличение на скелетните вариации (шийни ребра) при експозиция приблизително 0,10 и 0,2 пъти AUC при хора при 800 mg/дневно и 400 mg/дневно.

В проучването за пре- и постнаталното развитие при плъхове, токсичност за майката, включително смърт, се наблюдава при ~8-кратно повишение и 13-кратно повишение, а токсичност за майката при ~2-кратно и 3-кратно повишение на AUC при хора при 800 mg/дневно и 400 mg/дневно. Увеличаване на смъртните случаи при малките и забавен растеж се наблюдава при ~8 пъти и 13 пъти, а забавен растеж при ~2 пъти и 3 пъти AUC при хора при 800 mg/дневно и 400 mg/дневно.

Проучвания при ювенилни животни

Проучвания при ювенилни животни при плъхове показват, че няма наблюдавани общи токсични неблагоприятни ефекти до 10 mg/kg/дневно и няма репродуктивна токсичност при мъжките или женските до 60 mg/kg/дневно, когато приложението е започнало в постнатален ден (ПНД) 14 (еквивалентно на 1-годишни деца). Съдова токсичност се наблюдава при дози ≥ 3 mg/kg/дневно, когато приложението е започнало на ПНД 7 (еквивалентно на новородени).

Оценка на риска за околната среда (ERA)

Заклученията от проучвания на спарсентан показват, че спарсентан не се счита нито за устойчив, биокумулативен и токсичен (РВТ), нито за много устойчив и много биокумулативен (vPvB). Въз основа на предписаната употреба на спарсентан не се очаква риск за пречиствателните станции за отпадни води, повърхностните води, подземните води, седимента и почвите (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза

Лактоза

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Поли(винилов алкохол)
Макрогол
Талк
Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) с полипропиленова капачка, защитена от деца.

Опаковка с 30 филмирани таблетки или груповая опаковка, съдържаща 90 (3 опаковки по 30) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Франция

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1788/001
EU/1/23/1788/002
EU/1/23/1788/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ

Дата на първо разрешаване: 19 април 2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Франция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди употребата на Filspari във всяка държава членка притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на обучителната програма, включително средства за комуникация, начини на разпространение и всякакви други аспекти на програмата.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да гарантира, че във всяка държава членка, в която се продава Filspari, всички пациенти, които се очаква да използват Filspari, имат достъп до следния обучителен материал:

Карта на пациента:

- Описание на тератогенния риск, свързан с употребата на Filspari
- Указание да не приема Filspari в случай на бременност или планирана бременност
- За жени с детероден потенциал - препоръка да използват ефективни методи за контрацепция
- Указание за провеждане на тест за бременност преди започване на Filspari
- Указание за незабавна консултация със своя лекар в случай на бременност или съмнение за такава
- Указание за редовно проследяване на чернодробната функция (нива на серумните аминотрансфери и общ билирубин)
- Признаци или симптоми на предизвикано от лекарства чернодробно увреждане и кога да се потърси помощ от медицински специалист

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Filspari 200 mg филмирани таблетки
спарсентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg спарсентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Този продукт съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1788/001 – 30 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Filspari 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Filspari 200 mg филмирани таблетки
спарсентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg спарсентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1788/001 – 30 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Filspari 400 mg филмирани таблетки
спарсентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg спарсентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Този продукт съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1788/002 – 30 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Filspari 400 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА КУТИЯ (ГРУПОВА ОПАКОВКА) – 90 (3 ОПАКОВКИ ПО 30)
ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ (C BLUEBOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Filspari 400 mg филмирани таблетки
спарсентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg спарсентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Този продукт съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

Групова опаковка: 90 (3 опаковки по 30) филмирани таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1788/003 – 90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Filspari 400 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪТРЕШНАТА ОПАКОВКА
ВЪТРЕШНА КУТИЯ, ЧАСТ ОТ ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Filspari 400 mg филмирани таблетки
спарсентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg спарсентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Този продукт съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

30 филмирани таблетки
Част от групова опаковка. Не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1788/003 – 90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Filspari 400 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Filspari 400 mg филмирани таблетки
спарсентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg спарсентан

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1788/002 – 30 филмирани таблетки

EU/1/23/1788/003 – 90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Карта на пациента

Страница 4 (отзад)

Лечебен център: _____

Име на предписващия лекар: _____

Телефонен номер на предписващия лекар: _____

За повече информация относно Filspari, моля, прочетете внимателно листовката за пациента. Ако имате въпроси относно Вашето лечение, попитайте Вашия лекар.

Vifor France

Страница 1 (отпред)

Карта за пациента – Filspari

Важно предупреждение за безопасност за пациенти, приемащи Filspari
Тази карта съдържа важна информация за безопасност, с която трябва да сте наясно, когато получавате лечение с Filspari. Носете тази карта със себе си по всяко време и я показвайте на всеки лекар, участващ във Вашето медицинско обслужване.

Ако забременеете или мислите, че може да сте бременна, докато приемате Filspari или малко след спирането на Filspari (до 1 месец), или почувствате признаци, че черният Ви дроб може да не функционира правилно, незабавно се консултирайте с Вашия лекар.

Страница 2 (отвътре вляво)

Бременност
Не приемайте Filspari, ако сте бременна или планирате да забременеете. Filspari може да увреди нероденото бебе.

Контрацепция
Ако е възможно да забременеете, използвайте надеждна форма на контрол на раждаемостта (контрацепция), докато приемате Filspari и в продължение на 1 месец след спиране на лечението. Говорете с Вашия лекар за това.

Тест за бременност
Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще поиска да си направите тест за бременност, преди да започнете да приемате Filspari.

Страница 3 (отвътре вдясно)

Проследяване на чернодробната функция
Вашият лекар ще проверява преди започване на лечението и на редовни интервали по време на лечението дали черният Ви дроб функционира правилно и ще спре Filspari, ако е необходимо. Важно е да си правите тези изследвания, както е предписано от Вашия лекар.

Признаци, че черният Ви дроб може да не функционира правилно: гадене (позиви за повръщане), повръщане, треска (висока температура), болка в стомаха (корема), жълтеница (пожълтяване на кожата или бялото на очите), тъмно оцветена урина, сърбеж по кожата, летаргия или умора (необичайна умора или изтощение), грипозодобен синдром (болки в ставите и мускулите с висока температура)
Ако забележите някой от тези признаци, незабавно уведомете Вашия лекар.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Filspari 200 mg филмирани таблетки

Filspari 400 mg филмирани таблетки
спарсентан (sparsentan)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Опаковката също така съдържа и карта на пациента. Моля, прочетете я внимателно, тъй като тя съдържа важна информация за безопасност, която трябва да знаете преди и по време на лечението с Filspari.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Filspari и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Filspari
3. Как да приемате Filspari
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Filspari
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Filspari и за какво се използва

Filspari съдържа активното вещество спарсентан. Filspari действа, като блокира рецепторите (мишените) на два хормона, наречени ендотелин и ангиотензин, които участват в регулирането на бъбречната функция.

Filspari се използва за лечение на първична имуноглобулин А нефропатия при възрастни с отделяне на протеин в урината $\geq 1,0$ g/ден (или съотношение протеин към креатинин в урината $\geq 0,75$ g/g).

Първичната имуноглобулин А нефропатия е заболяване, причинено от имунната система (естествената защита на организма), която произвежда дефектна версия на антитяло, наречено имуноглобулин А (IgA). То се натрупва в така наречените гломерули – кълбца от малки кръвоносни съдове в бъбрека, които филтрират кръвта. Това натрупване уврежда гломерулите, причинявайки изтичане на кръв и протеини в урината.

Filspari блокира рецепторите (мишените) на два хормона, наречени ендотелин и ангиотензин, които играят роля в регулирането на процеси в бъбреците, като възпаление, което води до прогресия на бъбречното увреждане. Като блокира тези рецептори, Filspari спомага за намаляване на количеството протеин, което изтича в урината, и по този начин спомага за забавяне на прогресията на заболяването.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Filspari

Не приемайте Filspari, ако

- сте алергични към спарсентан или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- сте бременна, смятате, че може да сте бременна, или планирате да забременеете (вижте точка 2 „Бременност и кърмене“)
- приемате някое от следните лекарства, използвани главно за лечение на високо кръвно налягане:
 - ангиотензин-рецепторни блокери (като ирбесартан, лосартан, валсартан, кандесартан, телмисартан),
 - ендотелин-рецепторни блокери (като бозентан, амбрисентан, мацитентан, ситаксентан), или
 - инхибитори на ренина (като алискирен)

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Filspari, ако:

- имате ниско кръвно налягане (хипотония). Ниско кръвно налягане може да се появи по-често при пациенти в старческа възраст – Вашият лекар може да провери кръвното Ви налягане по време на лечението и да промени дозата на Filspari или да спре лечението с Filspari, ако е необходимо
- имате намалена бъбречна функция – Вашият лекар може да извърши допълнителни изследвания, за да проследи колко добре работят бъбреците Ви (чрез определяне на нивата на креатинин и калий в кръвта)
- получите подуване на ръцете, глезените или краката поради натрупване на течност в тялото – Вашият лекар може да Ви даде допълнително лекарство за отводняване или да промени дозата на Filspari
- имате чернодробни проблеми – Вашият лекар ще прави кръвни изследвания, преди да започнете лечението и на редовни интервали по време на лечението, за да проверява дали черният Ви дроб функционира правилно; Вашият лекар може да спре лечението с Filspari при необходимост. Признаци, че Вашият черен дроб може да не функционира правилно: гадене (позиви за повръщане), повръщане, треска (висока температура), болка в стомаха (корема), жълтеница (пожълтяване на кожата или бялото на очите), тъмно оцветена урина, сърбеж по кожата, летаргия или умора (необичайна умора или изтощение), грипозни симптоми (болки в ставите и мускулите с висока температура). Ако забележите някой от тези признаци, **незабавно уведомете Вашия лекар.**

Деца и юноши

Filspari не се препоръчва за деца на възраст под 18 години, тъй като не е проучен при тази възрастова група.

Други лекарства и Filspari

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате лекарства, които се използват за лечение на високо кръвно налягане. Не приемайте Filspari, ако приемате някое от следните лекарства: ангиотензин-рецепторни блокери, ендотелин-рецепторни блокери и ренинови инхибитори (лекарства, които съдържат алискирен) (вижте точка 2 „Не приемайте Filspari“).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства:

Едновременната употреба на Filspari със следните лекарства може да причини повече нежелани реакции:

- еналаприл или лизиноприл (или подобни лекарства, наречени АСЕ инхибитори), обикновено използвани за лечение на високо кръвно налягане или по други причини. Нежеланите реакции могат да бъдат ниско кръвно налягане при изправяне от легнало или

- седнало положение, високи нива на калий в кръвта и намалена бъбречна функция
- спиронолактон или еплеренон (или подобни лекарства, наречени минералкортикоидни рецепторни антагонисти), обикновено използвани за отводняване или за лечение на сърдечни заболявания, тъй като това може да повиши нивото на калий в кръвта Ви
- калиеви добавки, калий-съхраняващи лекарства (като отводняващи лекарства (диуретици)) или заместители на солта, съдържащи калий, тъй като това може да повиши нивото на калий в кръвта Ви
- лекарства за лечение на гъбични инфекции (като итраконазол, флуконазол).
- лекарства за лечение на бактериални инфекции (като кларитромицин, еритромицин).

Ефектът на Filspari може да бъде намален от лекарства като:

- рифампицин, използван за лечение на бактериални инфекции
- някои лекарства за лечение на ХИВ инфекции като ефавиренц
- лекарства за лечение на епилепсия като карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), използван при депресия и други състояния
- кортикостероиди като дексаметазон, използвани главно за лечение на възпаление

Ефектът на Filspari може да се засили от лекарства като:

- боцепревир или талапревир, използвани за лечение на хепатит С
- кониваптан, използван за лечение на ниски нива на натрий в кръвта
- някои лекарства за лечение на ХИВ инфекции като индинавир, лопинавир/ритонавир, нелфинавир, ритонавир
- нефазодон, използван за лечение на депресия
- лекарства за потискане на имунната система и предотвратяване на отхвърляне на трансплантат, като циклоспорин и такролимус

Filspari с храна и напитки

Грейпфрутът и сокът от грейпфрут не трябва да се консумират от хора, на които е предписан Filspari. Това е така, защото грейпфрутът и сокът от грейпфрут могат да причинят повече нежелани реакции в комбинация с Filspari.

Бременност и кърмене

Не приемайте Filspari, ако сте бременна или планирате да забременеете. Filspari може да увреди нероденото бебе.

Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще поиска да си направите тест за бременност, преди да започнете да приемате Filspari.

- Ако е възможно да забременеете, използвайте надеждна форма на контрол на раждаемостта (контрацепция), докато приемате Filspari и в продължение на 1 месец след спиране на лечението. Говорете с Вашия лекар за това.
- Ако забременеете или мислите, че може да сте бременна, докато приемате Filspari или малко след спиране на Filspari (до 1 месец), незабавно се консултирайте с Вашия лекар.

Не е известно дали Filspari може да премине в кърмата. Не кърмете, докато приемате Filspari. Говорете с Вашия лекар за това.

Шофиране и работа с машини

Filspari може да причини нежелани реакции като замаяност, които могат да имат лек ефект върху способността Ви за шофиране или работа с машини (вж. точка 4). Изчакайте тези симптоми да отшумят, преди да шофирате или да работите с машини.

Filspari съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

Filspari съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Filspari

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко да приемате

Препоръчителната начална доза е една таблетка от 200 mg веднъж дневно. След 14 дни Вашият лекар ще увеличи дозата до 400 mg (2 таблетки, съдържащи 200 mg Filspari, или 1 таблетка, съдържаща 400 mg Filspari) веднъж дневно, вземайки предвид поносимостта Ви към Filspari.

Прием на това лекарство

Поглъщайте таблетката цяла, за да избегнете горчивия вкус. Приемайте я с 1 чаша вода.

Ако сте приели повече от необходимата доза Filspari

Ако сте приели повече таблетки, отколкото Ви е казано, може да получите признаци и симптоми на ниско кръвно налягане.

Ако приемете твърде много таблетки, незабавно се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Filspari

Прескочете пропуснатата доза. Вземете следващата доза по определената схема. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- ниско кръвно налягане (хипотония)

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- чувство на замаяност или прималяване при преминаване в изправено или седнало положение поради спад на кръвното налягане (ортостатична хипотония)
- замаяност
- високи нива на калий в кръвта (хиперкалиемия)
- натрупване на течност в тялото (оток или подуване), особено в глезените и краката
- умора
- намалена бъбречната функция (особено при започване на лечението; бъбречно увреждане)
- внезапна бъбречна недостатъчност (особено при започване на лечение, бъбречно увреждане)
- повишени нива на креатинин в кръвта (отпадъчен продукт от дейността на мускулите, който се отстранява чрез бъбреците)
- главоболие
- промени в чернодробната функция, установени при кръвни изследвания

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- ниски нива на червените кръвни клетки (анемия)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Filspari

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Filspari

- Активното вещество е спарсентан: всяка филмирана таблетка Filspari от 200 mg съдържа 200 mg спарсентан. Всяка филмирана таблетка Filspari от 400 mg съдържа 400 mg спарсентан.
- Другите съставки са: микрокристална целулоза, лактоза (вижте точка 2, „Filspari съдържа лактоза“), натриев нишестен гликолат (тип А) (вижте точка 2 „Filspari съдържа натрий“), колоиден безводен силициев диоксид, магнезиев стеарат, поли(винилов алкохол), макрогол, талк, титанов диоксид (E171).

Как изглежда Filspari и какво съдържа опаковката

Filspari 200 mg филмирани таблетки са бели до почти бели филмирани таблетки с овална форма, с числото „105“ от едната страна. Размерите на таблетките са приблизително 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg филмирани таблетки са бели до почти бели филмирани таблетки с овална форма, с числото „021“ от едната страна. Размерите на таблетките са приблизително 18 mm × 8 mm.

Filspari 200 mg филмирани таблетки са налични в бутилка по 30 филмирани таблетки. Филмираните таблетки от 400 mg са налични в бутилка по 30 филмирани таблетки и в групова опаковка, съдържаща 90 филмирани таблетки (3 опаковки от 30 филмирани таблетки).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Vifor France

100–101 Terrasse Boieldieu

Tour Franklin La Défense 8

92042 Paris La Défense Cedex

Франция

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>