

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Filspari 200 mg potahované tablety
Filspari 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Filspari 200 mg potahované tablety

Jedna tableta obsahuje 200 mg sparsentanu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 42 mg laktózy.

Filspari 400 mg potahované tablety

Jedna tableta obsahuje 400 mg sparsentanu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 84 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Filspari 200 mg potahované tablety

Bílá až téměř bílá potahovaná tableta oválného tvaru, s vyraženým číslem „105“ na jedné straně a bez označení na druhé straně. Rozměry tablet jsou přibližně 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg potahované tablety

Bílá až téměř bílá potahovaná tableta oválného tvaru, s vyraženým číslem „021“ na jedné straně a bez označení na druhé straně. Rozměry tablet jsou přibližně 18 mm × 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Filspari je indikován k léčbě dospělých s primární IgA (imunoglobulin A) nefropatií (IgAN; *immunoglobulin A nephropathy*) s exkrecí proteinu do moči $\geq 1,0$ g/den (nebo s poměrem protein/kreatinin v moči $\geq 0,75$ g/g, viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba sparsentanem má být zahájena v dávce 200 mg podávané jednou denně po dobu 14 dní a poté zvýšena na udržovací dávku 400 mg podávanou jednou denně v závislosti na snášenlivosti.

Pro účely titrace z počáteční dávky 200 mg jednou denně na udržovací dávku 400 mg jednou denně lze použít 200mg a 400mg potahované tablety, aby se dosáhlo udržovací dávky.

Pokud se u pacientů vyskytnou problémy se snášenlivostí (systolický krevní tlak [STK] ≤ 100 mmHg, diastolický krevní tlak ≤ 60 mmHg, zhoršení edému, nebo hyperkalemie), doporučuje se úprava souběžně podávaných léčivých přípravků a následné dočasné snížení dávky nebo přerušení podávání sparsentanu (viz body 4.4 a 5.1).

Při znovuzahájení léčby sparsentanem po jejím přerušení lze zvážit opakování úvodního schématu dávkování. Přerušení léčby, kterému předchází či nepředchází snížení dávky sparsentanu, lze zvážit na základě přetrvávající hypotenze nebo změn funkce jater (viz bod 4.4).

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání dávky, vynechaná dávka se nemá užívat a další dávku je třeba užít podle pravidelného schématu. Dávka se nesmí zdvojnásobovat a nesmí se užívat ani více dávek současně.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů se nedoporučuje žádná úprava dávky (viz bod 5.2). Léčba sparsentanem u starších pacientů má být zahájena v dávce 200 mg podávané jednou denně po dobu 14 dní. Zvýšení na udržovací dávku 400 mg podávanou jednou denně má být prováděno s opatrností, v závislosti na snášenlivosti (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

Na základě farmakokinetických údajů není vyžadována žádná úprava dávky sparsentanu u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater (třída A nebo B dle Childa a Pugh; viz bod 5.2).

U středně těžké poruchy funkce jater existuje jen omezená klinická zkušenost. Proto se má sparsentan u těchto pacientů používat s opatrností (viz bod 4.4).

Sparsentan nebyl hodnocen u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa a Pugh), a proto se použití u těchto pacientů nedoporučuje.

Při hodnotách aspartátaminotransferázy (AST) / alaninaminotransferázy (ALT) vyšších, než je dvojnásobek horní hranice normálních hodnot (ULN), existuje jen omezená klinická zkušenost. Proto podávání sparsentanu nemá být zahájeno u pacientů s $AST/ALT > 2 \times ULN$ (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírným (stadium 2 chronického onemocnění ledvin [CKD]; odhadovaná rychlost glomerulární filtrace [eGFR] 60 až 89 ml/min/1,73 m²) nebo středně závažným (stadium 3a a 3b CKD; eGFR 30 až 59 ml/min/1,73 m²) onemocněním ledvin není vyžadována žádná úprava dávky. Na základě farmakokinetických údajů nelze doporučit žádnou úpravu dávky u pacientů se závažným onemocněním ledvin (stadium 4 CKD; eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) (viz bod 5.2). Jelikož u pacientů se závažným onemocněním ledvin existuje jen omezená klinická zkušenost, použití sparsentanu se u těchto pacientů nedoporučuje (viz bod 4.4).

Sparsentan nebyl hodnocen u pacientů po transplantaci ledvin, a proto se má sparsentan u těchto pacientů podávat s opatrností.

Sparsentan nebyl hodnocen u pacientů podstupujících dialýzu. Zahájení podávání sparsentanu se u těchto pacientů nedoporučuje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Filspari u dětí ve věku do 18 let s IgAN nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se doporučuje polykat celé a zapít vodou, aby se pacienti vyhnuli hořké chuti. Sparsentan se může užívat spolu s jídlem nebo bez něj.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- těhotenství (viz body 4.4 a 4.6);
- současné podávání blokátorů angiotenzinových receptorů (ARB), antagonistů endotelinových receptorů (ERA) nebo inhibitorů reninu (viz body 4.4 a 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ženy ve fertilním věku

Léčbu sparsentanem lze u žen ve fertilním věku zahájit, pouze pokud bylo ověřeno, že žena není těhotná a používá účinnou antikoncepci (viz body 4.3 a 4.6).

Hypotenze

Hypotenze byla spojena s používáním inhibitorů renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS), včetně sparsentanu. Během léčby sparsentanem může dojít k hypotenzi, která je častěji hlášena u starších pacientů (viz bod 4.8).

U pacientů s rizikem hypotenze je třeba zvážit vysazení nebo úpravu ostatních antihypertenziv a udržování odpovídajícího stavu objemu. Pokud se hypotenze rozvine navzdory vysazení nebo snížení dávky ostatních antihypertenziv, je třeba zvážit snížení dávky nebo přerušení podávání sparsentanu. Přechodná hypotenzní odpověď není kontraindikací k dalšímu podávání sparsentanu; léčbu lze obnovit po stabilizaci krevního tlaku.

Pokud hypotenze přetrvává navzdory vysazení nebo snížení dávky antihypertenziv, je třeba snížit dávkování sparsentanu na úvodní zahajovací dávku, dokud se krevní tlak nestabilizuje. Přerušení léčby sparsentanem je třeba zvážit, pokud příznaky hypotenze přetrvávají i po 2 týdnech snížení dávky. Sparsentan je třeba používat s opatrností u pacientů s hodnotami systolického krevního tlaku ≤ 100 mmHg (viz bod 4.2). Dávka sparsentanu nemá být zvyšována u pacientů s hodnotami systolického krevního tlaku ≤ 100 mmHg (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

S inhibitory RAAS, včetně sparsentanu, bylo spojeno přechodné zvýšení sérového kreatininu. K přechodnému zvýšení sérového kreatininu může dojít zejména při zahájení léčby sparsentanem (viz bod 4.8). U rizikových pacientů se má provádět pravidelné sledování hladin kreatininu a draslíku v séru. U pacientů s oboustrannou stenózou renální tepny se má sparsentan používat s opatrností.

Kvůli omezené klinické zkušenosti u pacientů s $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ se použití sparsentanu u těchto pacientů nedoporučuje (viz bod 4.2).

Retence tekutin

Retence tekutin byla spojena s léčivými přípravky, které antagonizují endotelinový receptor typu A (ET_AR), včetně sparsentanu. Během léčby sparsentanem může dojít k retenci tekutin (viz bod 4.8). Pokud se během léčby sparsentanem rozvine retence tekutin, doporučuje se léčba diuretiky, nebo se před úpravou dávky sparsentanu mají zvýšit dávky stávajících diuretik. U pacientů s prokázanou retencí tekutin před zahájením léčby sparsentanem lze zvážit léčbu diuretiky.

Sparsentan nebyl hodnocen u pacientů se srdečním selháním. U pacientů se srdečním selháním proto má být sparsentan používán s opatrností.

Funkce jater

U sparsentanu bylo pozorováno zvýšení ALT nebo AST alespoň $3 \times \text{ULN}$ (viz bod 4.8). U pacientů léčených sparsentanem nebylo pozorováno současné zvýšení bilirubinu $> 2 \times \text{ULN}$ ani případy selhání jater. V zájmu snížení rizika možné závažné hepatotoxicity je třeba před zahájením léčby sledovat hladiny aminotransferázy a celkového bilirubinu v séru a poté se sledováním pokračovat každé tři měsíce.

U pacientů je třeba sledovat známky poškození jater. Pokud se u pacientů rozvine přetrvávající nevysvětlené klinicky významné zvýšení ALT a/nebo AST, nebo pokud je zvýšení doprovázeno zvýšením bilirubinu $> 2 \times \text{ULN}$, nebo pokud je zvýšení ALT a/nebo AST doprovázeno známkami a příznaky poškození jater (např. žloutenkou), je třeba terapii sparsentanem ukončit.

Opětovné zahájení podávání sparsentanu zvažte, pouze pokud se hladiny jaterního enzymu a bilirubin vrátí na hodnoty před léčbou a pouze u pacientů bez klinických příznaků hepatotoxicity. Vyhněte se zahájení podávání sparsentanu u pacientů se zvýšenou hladinou aminotransferázy ($> 2 \times \text{ULN}$) před zahájením podávání léku (viz bod 4.2.)

U středně těžké poruchy funkce jater existuje jen omezená klinická zkušenost. Proto se má sparsentan u těchto pacientů používat s opatrností (viz bod 4.2).

Duální blokáda renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS)

Existují důkazy, že současné podávání inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), blokátorů receptorů angiotenzinu II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda systému RAAS prostřednictvím kombinovaného podávání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů angiotenzinu II (částečný mechanismus sparsentanu) nebo inhibitorů reninu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1). Pokud je léčba duální blokádou považována za absolutně nezbytnou, musí probíhat pouze pod dohledem specialisty a za častého důkladného sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku.

Hyperkalemie

Léčba nemá být zahájena u pacientů s hladinou sérového draslíku $> 5,5 \text{ mmol/l}$. Stejně jako u jiných léčivých přípravků, které mají vliv na renin-angiotenzin-aldosteronový systém, může během léčby sparsentanem dojít k hyperkalemii, a to zejména v přítomnosti poruchy funkce ledvin a/nebo srdečního selhání. U rizikových pacientů se doporučuje hladinu sérového draslíku pečlivě sledovat. Pokud se u pacientů vyskytne klinicky významná hyperkalemie, doporučuje se úprava současně podávaných léčivých přípravků nebo dočasné snížení dávky či přerušení podávání. Pokud je hladina sérového draslíku $> 5,5 \text{ mmol/l}$, je na místě zvážit přerušení léčby.

Laktóza

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento léčivý přípravek užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání s ARB, ERA a inhibitory reninu

Současné podávání sparsentanu s ERA (jako je bosentan, ambrisentan, macitentan, sitaxentan), s ARB (jako je irbesartan, losartan, valsartan, kandesartan, telmisartan), nebo s inhibitory reninu (jako je aliskiren) je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Současné podávání s inhibitory ACE a inhibitory mineralokortikoidních receptorů

Očekává se, že současné podávání sparsentanu s inhibitory mineralokortikoidních (aldosteronových) receptorů, jako je spironolakton a finerenon, je spojeno se zvýšeným rizikem hyperkalemie.

Nejsou k dispozici žádné údaje o kombinaci sparsentanu s inhibitory ACE, jako je enalapril nebo lisinopril. Údaje z klinických hodnocení ukázaly, že duální blokáda renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) prostřednictvím kombinovaného podávání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů angiotenzinu II nebo aliskirenu je v porovnání s podáváním jediné látky působící na systém RAAS spojena s vyšší frekvencí nežádoucích příhod, jako jsou hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin) (viz bod 5.1). Sparsentan v kombinaci s inhibitory ACE, jako je enalapril nebo lisinopril, je třeba používat s opatrností a sledovat krevní tlak, draslík a funkci ledvin (viz bod 4.4).

Současné podávání s doplňky draslíku a draslík šetřícími diuretiky

Protože u pacientů léčených léčivými přípravky, které jsou antagonisty receptorů angiotenzinu II typu 1 (AT₁R), může dojít k hyperkalemii (viz bod 4.8), současné podávání doplňků draslíku, draslík šetřících diuretik, jako je spironolakton, eplerenon, triamteren nebo amilorid, nebo substituentů soli obsahujících draslík může zvýšit riziko hyperkalemie a nedoporučuje se.

Účinek dalších léčivých přípravků na sparsentan

Sparsentan je primárně metabolizován cytochromem P450 (CYP)3A.

Silné a středně silné inhibitory CYP3A

Současné podávání sparsentanu s itakonazolem (silný inhibitor CYP3A) zvýšilo $C_{\max}$ sparsentanu o 1,3násobek a $AUC_{0-\infty}$ o 2,7násobek. Současné podávání se silným inhibitorem CYP3A, jako je boceprevir, telaprevir, klarithromycin, indinavir, lopinavir/ritonavir, itakonazol, nefazodon, ritonavir, a s grapefruitem a grapefruitovou šťávou se nedoporučuje.

Současné podávání sparsentanu s cyklosporinem (středně silný inhibitor CYP3A) zvýšilo $C_{\max}$ sparsentanu o 1,4násobek a $AUC_{0-\infty}$ o 1,7násobek. Současné podávání se středně silným inhibitorem CYP3A, jako je konivaptan, flukonazol a nelfinavir, je třeba provádět s opatrností.

Induktory CYP3A

Sparsentan je substrát CYP3A. Současné podávání se středně silným nebo silným induktorem CYP3A, jako je rifampicin, efavirenz, dexamethason, karbamazepin, fenytoin a fenobarbital, snižuje expozici sparsentanu, což může snížit účinnost sparsentanu. Proto se současné podávání se středně silným nebo silným induktorem CYP3A nedoporučuje.

Léky snižující hladinu žaludeční kyseliny

Na základě populační farmakokinetické (PK) analýzy by současné užívání léku snižujícího hladinu žaludeční kyseliny během léčby sparsentanem nemělo mít statisticky významný vliv na variabilitu

farmakokinetiky sparsentanu. Léky modifikující žaludeční pH, např. antacida, inhibitory protonové pumpy a antagonisté histaminových H₂ receptorů, lze používat současně se sparsentanem.

Účinek sparsentanu na jiné léčivé přípravky

In vitro sparsentan inhiboval i indukoval CYP3A a indukoval CYP2B6, CYP2C9 a CYP2C19. Současné podávání sparsentanu v ustáleném stavu s midazolamem, substrátem CYP3A4, nemělo vliv na systémovou expozici midazolu. Současné podávání sparsentanu v ustáleném stavu s bupropionem, substrátem CYP2B6, snížilo $C_{\max}$ bupropionu o 1,5násobek a $AUC_{0-\infty}$ o 1,5násobek. Při kombinování sparsentanu v ustáleném stavu se substrátem CYP3A4 nebo CYP2B6 není vyžadována žádná úprava dávky.

Významnost indukce CYP2C9 a CYP2C19 sparsentanem nebyla v klinické studii hodnocena. Současné podávání sparsentanu se substrátem CYP2C9, jako je s-warfarin, fenytoin a ibuprofen, a se substráty CYP2C19, jako je omeprazol a fenytoin, je třeba provádět s opatrností.

Významnost inhibice CYP3A4 po jediné dávce sparsentanu nebyla v klinické studii hodnocena. Sparsentan je inhibitor CYP3A4, a mohl by proto při zahájení léčby sparsentanem ovlivnit farmakokinetiku léčivých přípravků, které jsou substráty CYP3A4. Zahájení podávání sparsentanu jako souběžné medikace se substrátem CYP3A4, jako je alfentanil, konivaptan, indinavir, cyklosporin a takrolimus, je proto třeba provádět s opatrností.

In vitro je sparsentan v relevantních koncentracích inhibitorem transportérů P-gp, BCRP, OATP1B3 a OAT3.

Významnost inhibice P-gp sparsentanem nebyla v klinické studii hodnocena. Současné podávání sparsentanu se substrátem inhibujícím P-gp je třeba provádět s opatrností, je-li známo, že inhibice P-gp má významný vliv na absorpci.

Současné podávání sparsentanu s pitavastatinem (substrát OATP1B1, OATP1B3 a BCRP) snížilo $C_{\max}$ pitavastatinu o 1,2násobek a $AUC_{0-\infty}$ o 1,4násobek. Při kombinování sparsentanu se substrátem OATP1B1, OATP1B3 nebo BCRP není vyžadována žádná úprava dávky.

Nebyla provedena žádná klinická studie zkoumající vliv sparsentanu na citlivý substrát OAT3. Zdá se však, že v dávce 800 mg sparsentan neovlivňuje biomarker 6 β -hydroxykortizol (substrát OAT3), což naznačuje, že klinický účinek je s největší pravděpodobností omezený.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Léčbu sparsentanem lze u žen ve fertilním věku zahájit, pouze pokud bylo ověřeno, že žena není těhotná. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě po dobu 1 měsíce po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání sparsentanu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Přípravek Filspari je během těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Fyzikálně-chemické údaje naznačují vylučování sparsentanu do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /dětí nelze vyloučit. Sparsentan se v období kojení nemá podávat.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích sparsentanu na fertilitu u člověka. Údaje na zvířatech nenaznačily negativní vliv na mužskou ani ženskou fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Filspari má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Nebyly provedeny žádné studie účinků sparsentanu na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Je však třeba vzít v úvahu, že během užívání sparsentanu se může objevit závrať (viz bod 4.8). Pacientům se závratí je třeba doporučit, aby se zdrželi řízení nebo obsluhy strojů, dokud příznaky neodezní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky léku byly hypotenze (10,8 %), hyperkalemie (9,6 %), závrať (7,8 %) a periferní edém (5,4 %). Nejčastějším hlášeným závažným nežádoucím účinkem bylo akutní poškození ledvin (0,9 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky v aktivně kontrolovaných klinických hodnoceních fáze 2 a fáze 3 u pacientů vystavených sparsentanu v populaci s chronickým onemocněním ledvin, včetně IgAN a FSGS (n = 446), jsou uvedeny v následující tabulce podle třídy orgánového systému MedDRA a podle frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky pozorované během klinických hodnocení

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté
Poruchy krve a lymfatického systému		–	Anémie
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperkalemie	–
Poruchy nervového systému		Závrať Bolest hlavy	–
Cévní poruchy	Hypotenze	Ortostatická hypotenze	–
Poruchy ledvin a močových cest		Porucha funkce ledvin Akutní poškození ledvin	–
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Periferní edém Únava	–
Vyšetření		Zvýšený kreatinin v krvi Zvýšená aminotransferáza ^a	–

^aZvýšená aminotransferáza zahrnuje preferované termíny zvýšená alaninaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená gamaglutamyltransferáza a zvýšené jaterní enzymy.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Snížený hemoglobin

V klinickém hodnocení PROTECT byly anémie nebo snížený hemoglobin hlášeny jako nežádoucí účinek u 2 (1 %) subjektů léčených sparsentanem v porovnání s 4 (2 %) subjekty léčenými irbesartanem. Celkově byl hemoglobin ≤ 9 g/dl hlášen v jakémkoli období po léčbě u 7 (3 %) subjektů v rameni se sparsentanem a u 4 (2 %) subjektů v rameni s irbesartanem. Předpokládá se, že toto snížení je částečně způsobeno hemodilucí. V důsledku anémie nedošlo u žádného subjektu k ukončení léčby.

Nežádoucí příhody spojené s játry

V klinickém hodnocení PROTECT bylo celkem u 6 (3 %) subjektů ve skupině se sparsentanem a u 4 (2 %) subjektů ve skupině s irbesartanem zaznamenáno zvýšení jaterních aminotransferáz nad trojnásobek horní hranice normálních hodnot bez zvýšení celkového bilirubinu, a to po 168, resp. 407 dnech podávání hodnoceného přípravku. Všechny příhody byly nezávažné a asymptomatické, většina měla mírnou nebo střední intenzitu, všechny byly reverzibilní, a jako potenciální kauzální faktory nebo jako faktory potenciálně přispívající ke zvýšení aminotransferáz byly identifikovány jiné příčiny. Nebyly pozorovány žádné klinické příznaky poškození jater. Ve skupině se sparsentanem byla léčba hodnoceným přípravkem ukončena u 3 subjektů po pozitivní rechallenge, přičemž u 2 subjektů byla léčba sparsentanem znovu zahájena bez opakovaného zvýšení hladiny jaterních enzymů.

Akutní poškození ledvin (AKI; acute kidney injury)

V klinickém hodnocení PROTECT bylo akutní poškození ledvin hlášeno u 4 (2 %) subjektů ve skupině se sparsentanem a u 3 (1 %) subjektů ve skupině s irbesartanem. U čtyř subjektů (2 %), kterým byl podáván sparsentan, bylo hlášeno závažné AKI, které bylo ve všech případech reverzibilní. Žádný ze závažných případů AKI nevyžadoval dialýzu. Ve skupině se sparsentanem bylo podávání hodnoceného přípravku přerušeno u 3 subjektů.

Hyperkalemie

V klinickém hodnocení PROTECT byla hyperkalemie hlášena jako nežádoucí účinek u 20 (10 %) subjektů léčených sparsentanem v porovnání s 16 (8 %) subjekty léčenými irbesartanem. Všechny příhody byly u subjektů léčených sparsentanem nezávažné, většina z nich byla mírné až střední intenzity a všechny byly reverzibilní. Nedošlo k žádnému přerušení léčby z důvodu hyperkalemie. Riziko hyperkalemie se zvyšuje u pacientů s nižší eGFR.

Hypotenze

Hypotenze byla hlášena během léčby sparsentanem. V klinickém hodnocení PROTECT byly STK ≤ 100 mmHg nebo snížení STK o více než 30 mmHg hlášeny u 12 %, resp. 10 % pacientů léčených sparsentanem v porovnání s 11 %, resp. 10 % pacientů léčených irbesartanem. Pouze 15 subjektů (7,4 %) léčených sparsentanem bylo starších 65 let. Hypotenze byla hlášena u 20 (11 %) subjektů mladších 65 let a u 6 (40 %) subjektů ve věku 65 až 74 let.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Sparsentan byl podáván v dávkách až 1 600 mg/den u zdravých subjektů bez průkazu toxicit limitujících dávku. Pacienti, u kterých dojde k předávkování (pravděpodobně se u nich objeví známky a příznaky hypotenze), musí být důkladně sledováni a musí jim být podána příslušná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém, ATC kód: C09XX01

Mechanismus účinku

Sparsentan je duální antagonist endotelinového a angiotenzinového receptoru.

Je to jednoduchá molekula, která funguje jako vysoce afinitní antagonist s duálním účinkem na receptory ET_AR a AT₁R. Endotelin 1 prostřednictvím receptoru ET_AR a angiotenzin II prostřednictvím receptoru AT₁R zprostředkovávají procesy, které vedou k progresi IgAN přes hemodynamické účinky a proliferaci mezangiálních buněk, zvýšenou expresi a aktivitu prozánětlivých a profibrotických mediátorů, poškození podocytů a oxidační stres. Sparsentan inhibuje aktivaci ET_AR i AT₁R, a proto snižuje proteinurii a zpomaluje progresi onemocnění ledvin.

Farmakodynamické účinky

V randomizované placebem kontrolované studii s pozitivní kontrolou u zdravých subjektů způsobil sparsentan mírné prodloužení QTcF s maximálním účinkem 8,8 ms (90% CI: 5,9; 11,8) při dávce 800 mg a 8,1 ms (5,2; 11,0) při dávce 1 600 mg. V dodatečné studii se zdravými subjekty při expozici sparsentanu převyšující expozici při maximální doporučené dávce pro člověka více než 2násobně byl maximální účinek 8,3 ms (6,69; 9,90). Proto je nepravděpodobné, že by sparsentan měl klinicky relevantní vliv na prodloužení QT intervalu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost sparsentanu, neimunosupresivního léku, byly hodnoceny v klinickém hodnocení PROTECT u pacientů s IgAN.

PROTECT je randomizované, dvojitě zaslepené (110 týdnů), aktivně kontrolované, multicentrické globální klinické hodnocení fáze 3 u pacientů s IgAN. Toto klinické hodnocení zahrnovalo pacienty ve věku ≥ 18 let včetně 15 (7,4 %) pacientů léčených sparsentanem ve věku ≥ 65 let, s eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² a celkovou exkrecí proteinu v moči $\geq 1,0$ g/den. Před zařazením do klinického hodnocení dostávali pacienti po dobu alespoň 3 měsíců maximální tolerovanou dávku inhibitoru ACE a/nebo ARB. Terapie inhibitory ACE a/nebo ARB byla před zahájením podávání sparsentanu ukončena. Pacienti s výchozí hodnotou draslíku přesahující 5,5 mmol/l byli ze studie vyloučeni.

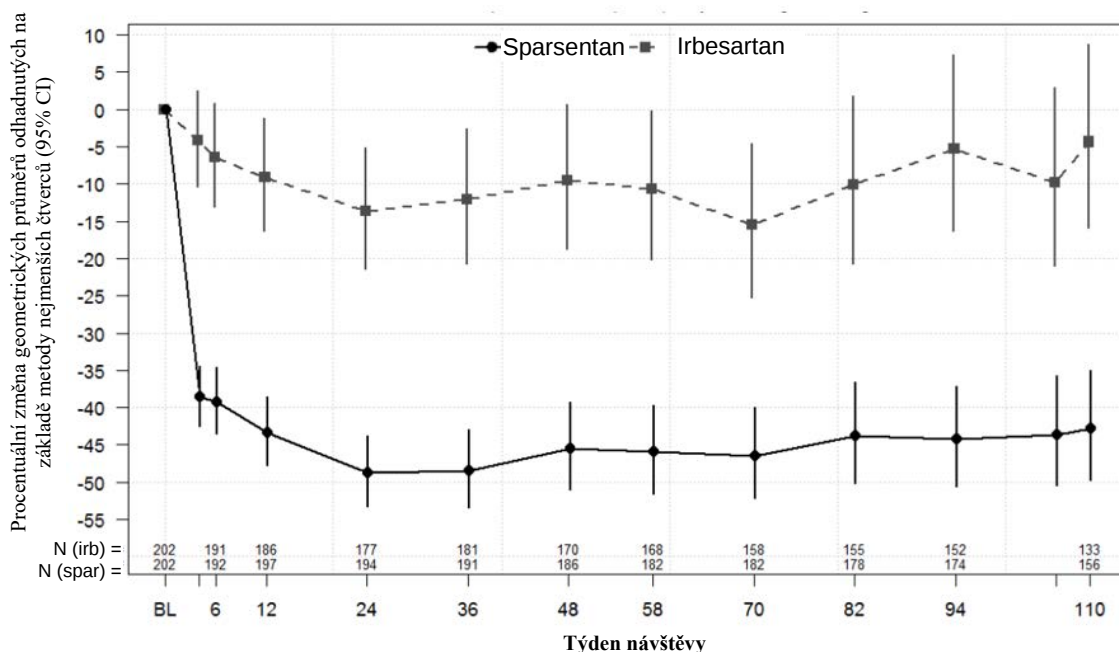
Bylo randomizováno celkem 404 pacientů, kteří dostali sparsentan (n = 202) nebo irbesartan (n = 202). Léčba byla zahájena sparsentanem v dávce 200 mg podávané jednou denně nebo irbesartanem v dávce 150 mg podávané jednou denně. Po 14 dnech byla dávka titrována dle snášenlivosti pacienta na doporučenou dávku sparsentanu 400 mg podávanou jednou denně nebo irbesartanu 300 mg podávanou jednou denně. Snášenlivost dávky byla definována jako systolický krevní tlak > 100 mmHg a diastolický krevní tlak > 60 mmHg po 2 týdnech bez přítomnosti nežádoucích příhod (např. zhoršující se edém) nebo laboratorních nálezů (např. sérový draslík $> 5,5$ mEq/l [5,5 mmol/l]). Během klinického hodnocení bylo zakázáno podávání inhibitorů RAAS nebo inhibitorů endotelinového systému. V případě potřeby dosažení cílového krevního tlaku byly povoleny jiné třídy antihypertenziv. Léčba imunosupresivy byla během klinického hodnocení povolena po zvážení zkoušejícího lékaře.

Výchozí charakteristiky eGFR a proteinurie byly mezi léčebnými skupinami srovnatelné. Celková populace měla průměrnou (SD) eGFR 57 (24) ml/min/1,73 m² a medián poměru proteinu/kreatininu v moči (UP/C) 1,24 g/g (mezikvartilové rozpětí: 0,83; 1,77). Průměrný věk byl 46 let (rozmezí: 18 až 76 let); 70 % byli muži, 67 % běloši, 28 % Asijci, 1 % černoši nebo Afroameričani a 3 % představovaly další rasy.

Primární analýza proteinurie byla provedena po 36 týdnech od randomizace přibližně 280 subjektů, aby se zjistilo, zda je účinek léčby na primární cílový parametr účinnosti, tedy změna UP/C ve 36. týdnů oproti výchozímu stavu, statisticky významný. Klinické hodnocení splnilo svůj primární cílový parametr, což byla změna v poměru UP/C ve 36. týdnů oproti výchozímu stavu. Geometrický průměr UP/C byl ve 36. týdnů 0,62 g/g v rameni se sparsentanem vs. 1,07 g/g v rameni s irbesartanem. Procentuální změna geometrických průměrů odhadnutých na základě metody nejmenších čtverců v UP/C ve 36. týdnů oproti výchozímu stavu byla -49,8 % (95% interval spolehlivosti [CI]: -54,98; -43,95) v rameni se sparsentanem vs. -15,1 % (95% CI: -23,72; -5,39) v rameni s irbesartanem (p < 0,0001). Při závěrečné analýze sparsentan vykázal rychlý a trvalý antiproteinurický léčebný efekt po dobu 2 let, přičemž geometrický průměr UP/C byl ve 110. týdnů 0,64 g/g v rameni se sparsentanem

vs. 1,09 g/g v rameni s irbesartanem, což představuje průměrné snížení o 42,8 % oproti výchozí hodnotě (95% CI: -49,75; -34,97) ve srovnání s pouhými 4,4 % u irbesartanu (95% CI: -15,84; 8,70). Zlepšení ve snížení proteinurie bylo konzistentně pozorováno ve skupině se sparsentanem již za 4 týdny a přetrvávalo do 110. týdne (obrázek 1).

Obrázek 1: Procentuální změna oproti výchozí hodnotě poměru proteinu/kreatininu v moči podle návštěvy (PROTECT)



Poznámky: Upravený podíl hodnot geometrických průměrů odhadnutých na základě metody nejmenších čtverců UP/C vzhledem k výchozímu stavu byl založen na longitudinálním modelu opakovaného měření stratifikovaného podle eGFR a proteinurie při screeningu a hlášen jako procentuální změna společně s příslušným 95% CI. Analýza zahrnovala údaje UP/C získané během dvojité zaslepeného období od všech pacientů, kteří byli randomizováni a dostali alespoň 1 dávku hodnoceného léku. Výchozí stav byl definován jako poslední nechybějící pozorování před zahájením a do období zahájení dávky včetně.

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; eGFR = odhadovaná rychlost glomerulární filtrace; LS = nejmenší čtverce; UP/C = poměr proteinu/kreatininu v moči.

Odhadovaná GFR

V době konfirmační analýzy bylo zlepšení dvouletého chronického sklonu eGFR (od 6. týdne) 1,1 ml/min/1,73 m² za rok u sparsentanu v porovnání s irbesartanem (95% CI: 0,07; 2,12; p = 0,037) a odpovídající zlepšení dvouletého celkového sklonu eGFR (od výchozího stavu) bylo 1,0 ml/min/1,73 m² za rok (95% CI: -0,03; 1,94; p = 0,058). Absolutní změna eGFR oproti výchozímu stavu byla po dvou letech -5,8 ml/min/1,73 m² (95% CI: -7,38; -4,24) u sparsentanu v porovnání s -9,5 ml/min/1,73 m² (95% CI: -11,17; -7,89) u irbesartanu.

Další informace

Dvě velká randomizovaná kontrolovaná klinická hodnocení (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) zkoumala použití kombinace inhibitorů ACE s blokátorem receptorů angiotenzinu II. Studie ONTARGET byla provedena u pacientů s kardiovaskulárním nebo cerebrovaskulárním onemocněním v anamnéze nebo s diabetem mellitem 2. typu doprovázeným známkami poškození koncových orgánů. VA NEPHRON-D byla studie u pacientů s diabetem mellitem 2. typu a diabetickou nefropatií. Tyto studie neprokázaly žádný významný přínosný účinek na renální a/nebo kardiovaskulární výsledky a mortalitu, v porovnání s monoterapií bylo ale pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobným farmakodynamickým vlastnostem jsou tyto výsledky relevantní i pro ostatní inhibitory ACE a blokátory receptorů angiotenzinu II. Inhibitory ACE a blokátory receptorů angiotenzinu II proto nemají být u pacientů s diabetickou nefropatií podávány současně. ALTITUDE (Aliskiren Trial

in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla studie, jejímž cílem bylo ověřit přínos přidání aliskirenu ke standardní léčbě inhibitory ACE nebo blokátory receptorů angiotenzinu II u pacientů s diabetem mellitem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšeného rizika nežádoucích důsledků. Kardiovaskulární úmrtí i cévní mozková příhoda byly početně častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a nežádoucí příhody a závažné nežádoucí příhody, které byly předmětem zájmu (hyperkalemie, hypotenze a porucha funkce ledvin), byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Filspari u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k léčbě IgA nefropatie A (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podání jedné perorální dávky 400 mg sparsentanu je medián doby do dosažení maximální plazmatické koncentrace přibližně 3 hodiny.

Po podání jedné perorální dávky 400 mg sparsentanu je geometrický průměr C_{max} 6,97 µg/ml a AUC 83 µg*h/ml. Plazmatických hladin v ustáleném stavu je dosaženo do 7 dní bez akumulace expozice při doporučeném dávkování.

Po podávání dávky 400 mg sparsentanu denně je geometrický průměr C_{max} v ustáleném stavu 6,47 µg/ml a AUC 63,6 µg*h/ml.

Vliv jídla

Při dávkách 400 mg a nižších nebyl vliv jídla s vysokým obsahem tuku na expozici sparsentanu klinicky relevantní. Sparsentan se může užívat spolu s jídlem nebo bez něj.

Distribuce

Na základě populační farmakokinetické analýzy je zdánlivý distribuční objem v ustáleném stavu 61,4 l.

Sparsentan je ve vysoké míře vázán (> 99 %) na proteiny lidské plazmy s preferenční vazbou na albumin a středně silnou vazbou na α1-kyselý glykoprotein.

Biotransformace

Sparsentan je primárně metabolizován enzymy CYP3A4 s menším přispěním enzymů CYP2C8, 2C9 a 3A5. Původní sloučenina je převládajícím prvkem v lidské plazmě a představuje přibližně 90 % celkové radioaktivity v oběhu. Minoritní hydroxylovaný metabolit byl jediným metabolitem v plazmě, který představoval > 1 % celkové radioaktivity (přibližně 3 %). Hlavní metabolickou cestou sparsentanu byla oxidace a dealkylace, a v lidské stolici, plazmě a moči bylo identifikováno 9 metabolitů.

Eliminace

Clearance sparsentanu je časově závislá. Na základě populační farmakokinetické analýzy je zdánlivá clearance 3,88 l/h a zvyšuje se na 5,11 l/h v ustáleném stavu.

Poločas sparsentanu v ustáleném stavu se odhaduje na 9,6 h.

Po jedné 400mg dávce radioaktivně značeného sparsentanu bylo 82 % radioaktivní dávky zjištěno během 10denního období sběru následovně: 80 % ve stolici s 9 % sparsentanu v nezměněné podobě a 2 % v moči se zanedbatelným množstvím v nezměněné podobě.

Linearita/nelinearita

Hodnoty $C_{\max}$ a AUC sparsentanu se po podání jediné dávky 200 mg až 1 600 mg zvyšovaly méně než úměrně. Po podávání dávky 400 nebo 800 mg denně prokázal sparsentan časově závislou farmakokinetiku bez akumulace $C_{\max}$ a sníženou AUC v ustáleném stavu.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Populační farmakokinetická analýza nezjistila žádný významný vliv věku na plazmatickou expozici sparsentanu. U starších pacientů není zapotřebí žádná úprava dávky (viz bod 4.2). Sparsentan nebyl hodnocen u pacientů starších 75 let.

Porucha funkce jater

Ve speciální studii poruchy funkce jater byla systémová expozice po jediné dávce 400 mg sparsentanu u pacientů s výchozí lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater (třída A nebo B dle Childa a Pugh) v porovnání s pacienty s normální funkcí jater podobná. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není vyžadována žádná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater má být sparsentan používán s opatrností (viz body 4.2 a 4.4).

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa a Pugh) nejsou k dispozici žádné údaje, sparsentan se proto u těchto pacientů nedoporučuje (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

Na základě populační farmakokinetické analýzy u pacientů s chronickým onemocněním ledvin s lehkou (clearance kreatininu 60–89 ml/min), středně těžkou (clearance kreatininu 30–59 ml/min) a těžkou (clearance kreatininu 15–29 ml/min) poruchou funkce ledvin neexistuje žádný klinicky významný vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku v porovnání s normální funkcí ledvin (clearance kreatininu ≥ 90 ml/min). U pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin (clearance kreatininu < 15 ml/min) nejsou k dispozici žádné údaje.

Na základě omezených dostupných údajů nelze doporučit žádné úpravy dávky u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m², viz bod 4.2). Sparsentan nebyl hodnocen u pacientů se závažným onemocněním ledvin nebo podstupujících dialýzu, a proto se sparsentan u těchto pacientů nedoporučuje. Sparsentan nebyl hodnocen u pacientů po transplantaci ledvin, a proto se musí sparsentan u těchto pacientů podávat s opatrností (viz bod 4.2).

Další zvláštní populace

Populační farmakokinetické analýzy naznačují, že neexistuje žádný klinicky významný vliv věku, pohlaví nebo rasy na farmakokinetiku sparsentanu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány v klinických studiích, avšak vyskytly se ve studiích na zvířatech při systémové expozici podobné expozici při klinickém podávání, a které mohou být důležité pro klinické použití:

Ve studiích embryofetálního vývoje u potkanů a králíků byla u obou druhů pozorována vývojová toxicita. U potkanů byly pozorovány na dávce závislé teratogenní účinky ve formě malformací lebky

a obličej, abnormalit skeletu, zvýšené embryofetální letality a snížené hmotnosti plodu u všech dávek sparsentanu testovaných při expozici 8násobku AUC u dávky 800 mg/den a 13násobku AUC u dávky 400 mg/den u lidí. U králíků se neobjevily žádné malformace plodu ani účinky na životaschopnost embrya a plodu nebo na růst plodu, ale došlo ke zvýšení výskytu skeletálních odchylek (nadpočetná krční žebra) při expozici přibližně 0,10násobku AUC u lidí u dávky 800 mg/den a 0,2násobku AUC u lidí u dávky 400 mg/den.

Ve studii prenatalního a postnatalního vývoje u potkanů byla pozorována toxicita pro matku zahrnující úmrtí při expozici ~8násobku AUC u lidí u dávky 800 mg/den a 13násobku AUC u lidí u dávky 400 mg/den, a toxicita pro matku při expozici ~2násobku AUC u lidí u dávky 800 mg/den a 3násobku AUC u lidí u dávky 400 mg/den. Zvýšení úmrtí mláďat a snížení růstu se objevilo při expozici ~8násobku AUC u lidí u dávky 800 mg/den a 13násobku AUC u lidí u dávky 400 mg/den, a snížení růstu při expozici ~2násobku AUC u lidí u dávky 800 mg/den a 3násobku AUC u lidí u dávky 400 mg/den.

Studie na mláďatech

Studie na mláďatech potkanů prokázala, že nebyly pozorovány žádné obecné toxikologické nežádoucí účinky při dávce až 10 mg/kg/den a žádná reprodukční toxicita u samců nebo samic při dávce až 60 mg/kg/den, jestliže bylo podávání zahájeno 14. den po narození (což odpovídá 1ročním dětem). Vaskulární toxicita se objevila při dávkách ≥ 3 mg/kg/den, jestliže podávání bylo zahájeno 7. den po narození (což odpovídá novorozencům).

Posouzení rizika pro životní prostředí

Z výsledků studií sparsentanu vyplývá, že sparsentan není považován za perzistentní, bioakumulativní a toxickou (PBT; *persistent, bioaccumulative and toxic*) látku ani za vysoce perzistentní a vysoce bioakumulativní (vPvB; *very persistent and very bioaccumulative*) látku. Na základě předepsaného použití sparsentanu se nepředpokládá, že by představoval riziko pro čistírný odpadních vod, povrchové vody, podzemní vody, sedimenty a suchozemské prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrystalická celulóza
Laktóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Polyvinylalkohol
Makrogol
Mastek
Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z vysokohustotního polyethylenu (HDPE) s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem.

Velikost balení: 30 potahovaných tablet nebo vícečetné balení obsahující 90 potahovaných tablet (3 balení po 30 tabletách).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. dubna 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) se musí před uvedením přípravku Filspari na trh v každém členském státě dohodnout s příslušným vnitrostátním orgánem na obsahu a formátu edukačního programu, včetně komunikačních médií, způsobů distribuce a dalších aspektů tohoto programu.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě, kde je přípravek Filspari uváděn na trh, měli všichni pacienti, u kterých se předpokládá, že budou užívat přípravek Filspari, přístup k následujícím edukačním materiálům:

Karta pacienta obsahující:

- Popis teratogenního rizika spojeného s použitím přípravku Filspari
- Pokyn neužívat přípravek Filspari v případě těhotenství nebo plánování těhotenství
- Doporučení používat účinné antikoncepční metody ženám, které mohou otěhotnět
- Pokyn k provedení těhotenského testu před zahájením užívání přípravku Filspari
- Pokyn k okamžitému informování lékaře v případě těhotenství nebo podezření na něj
- Pokyn k pravidelnému sledování funkce jater (hladin aminotransferáz a celkového bilirubinu v séru)
- Znamky nebo příznaky polékového poškození jater a situace, při kterých je třeba vyhledat lékaře

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Filspari 200 mg potahované tablety

sparsentan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg sparsentanu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje laktózu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/23/1788/001 – 30 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Filspari 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Filspari 200 mg potahované tablety

sparsentan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg sparsentanu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vifor France

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/23/1788/001 – 30 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Filspari 400 mg potahované tablety

sparsentan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg sparsentanu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje laktózu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/23/1788/002 – 30 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Filspari 400 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA (VÍCEČETNÉ BALENÍ) – 90 POTAHOVANÝCH TABLET (3 BALENÍ PO 30 TABLETÁCH) (S „BLUE BOX“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Filspari 400 mg potahované tablety
sparsentan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg sparsentanu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje laktózu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

Vícečetné balení: 90 potahovaných tablet (3 balení po 30 tabletách).

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/23/1788/003 – 90 potahovaných tablet (3 balení po 30 tabletách)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Filspari 400 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍCH OBALECH

VNITŘNÍ KRABÍČKA, SOUČÁST VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ „BLUE BOX“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Filspari 400 mg potahované tablety
sparsentan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg sparsentanu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Tento přípravek obsahuje laktózu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení. Nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/23/1788/003 – 90 potahovaných tablet (3 balení po 30 tabletách)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Filspari 400 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Filspari 400 mg potahované tablety

sparsentan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg sparsentanu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vifor France

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/23/1788/002 – 30 potahovaných tablet

EU/1/23/1788/003 – 90 potahovaných tablet (3 balení po 30 tabletách)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Karta pacienta

Strana 4 (zadní)

Centrum léčby: _____

Jméno předepisujícího lékaře: _____

Telefonní číslo předepisujícího lékaře: _____

Máte-li zájem o další informace o přípravku Filspari, přečtěte si prosím pozorně příbalovou informaci pro pacienty. Máte-li jakékoli otázky ohledně léčby, zeptejte se svého lékaře.

Vifor France

Strana 1 (přední)

Karta pacienta – Filspari

Důležité bezpečnostní informace pro pacienty užívající přípravek Filspari

Tato karta obsahuje důležité informace o bezpečnosti, které musíte znát, pokud jste léčen(a) přípravkem Filspari. Noste tuto kartu vždy s sebou a ukažte ji každému lékaři, který se podílí na lékařské péči o Vás.

Pokud během užívání přípravku Filspari nebo krátce po jeho vysazení (až 1 měsíc) otěhotníte nebo se domníváte, že můžete být těhotná, nebo pokud se objevily známky, že Vaše játra nefungují správně, ihned se poradte se svým lékařem.

Strana 2 (vnitřní levá)

Těhotenství

Neužívejte přípravek Filspari, pokud jste těhotná nebo plánujete otěhotnět. Přípravek Filspari může poškodit nenarozené dítě.

Antikoncepce

Pokud existuje možnost, že byste mohla otěhotnět, musíte používat účinnou antikoncepční metodu po celou dobu léčby přípravkem Filspari a ještě 1 měsíc po Vaší poslední dávce přípravku Filspari.
. Poradte se o tom se svým lékařem.

Těhotenský test

Pokud existuje možnost, že byste mohla otěhotnět, lékař Vás požádá, abyste si před zahájením užívání přípravku Filspari provedla těhotenský test.

Strana 3 (vnitřní pravá)

Sledování funkce jater

Před léčbou a v pravidelných intervalech během léčby bude lékař kontrolovat, zda Vaše játra fungují správně, a v případě potřeby přeruší podávání přípravku Filspari. Je důležité, abyste podstoupil(a) tyto testy, tak jak stanoví lékař.

Príznaky, že Vaše játra možná nefungují správně: pocit na zvracení, zvracení, horečka (vysoká teplota), bolest břicha, žloutenka (zežloutnutí kůže nebo bělma očí), tmavě zbarvená moč, svědění kůže, apatie (netečnost) nebo únava (neobvyklá únava nebo vyčerpání), příznaky podobné chřipce (bolest kloubů a svalů s horečkou).

Pokud zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků, ihned informujte svého lékaře.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Filspari 200 mg potahované tablety Filspari 400 mg potahované tablety sparsentan

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.
- Součástí balení je také karta pacienta. Pečlivě se ji prosím přečtěte, protože obsahuje důležité informace o bezpečnosti, které musíte znát před léčbou přípravkem Filspari a během ní.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Filspari a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Filspari užívat
3. Jak se přípravek Filspari užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Filspari uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Filspari a k čemu se používá

Přípravek Filspari obsahuje léčivou látku sparsentan. Přípravek Filspari blokuje receptory (cíle) pro dva hormony, endotelin a angiotenzin, které se podílí na regulaci funkce ledvin.

Přípravek Filspari se používá k léčbě primární IgA nefropatie A (IgAN) u dospělých, u kterých se do moči vylučuje alespoň $\geq 1,0$ g proteinu za den (nebo u kterých je poměr proteinu/kreatininu v moči $\geq 0,75$ g/g).

Primární IgAN je onemocnění způsobené imunitním systémem (přirozenou obranou organismu), který produkuje defektní verzi protilátky zvané imunoglobulin A (IgA). Ta se hromadí v klíčcích malých krevních cév v ledvinách, tzv. glomerulech, které filtrují krev. Takto nahromaděný imunoglobulin poškozuje glomeruly a způsobuje únik krve a proteinu do moči.

Přípravek Filspari blokuje receptory dvou hormonů zvaných endotelin a angiotenzin, které se podílí na regulaci procesů v ledvinách, jako je zánět, které vedou k progresi (zhoršování) poškození ledvin. Blokováním těchto receptorů přípravek Filspari snižuje množství proteinu, které uniká do moči, a tím pomáhá zpomalit progresi onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Filspari užívat

Neužívejte přípravek Filspari,

- jestliže jste alergický(á) na sparsentan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže jste těhotná, myslíte si, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět (viz bod 2 „Těhotenství a kojení“);
- jestliže užíváte kterýkoli z následujících přípravků používaných zejména k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - o blokátory angiotenzinového receptoru (např. irbesartan, losartan, valsartan, kandesartan, telmisartan),
 - o blokátory endotelinového receptoru (např. bosentan, ambrisentan, macitentan, sitaxentan) nebo
 - o inhibitory reninu (např. aliskiren).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Filspari se porad'te se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- máte nízký krevní tlak (hypotenze). Nízký krevní tlak se může častěji vyskytovat u starších pacientů. Lékař může během léčby kontrolovat Váš krevní tlak a v případě potřeby změnit dávku přípravku Filspari, nebo léčbu přípravkem Filspari ukončit;
- máte sníženou funkci ledvin –lékař může provést další testy, aby zjistil, jak Vaše ledviny fungují (stanovením hladin kreatininu a draslíku v krvi);
- máte oteklé ruce, kotníky nebo chodidla v důsledku nahromadění tekutin v těle –lékař Vás může požádat, abyste užíval(a) další přípravek k odstranění vody z těla, nebo může změnit dávkování přípravku Filspari;
- máte problémy s játry –lékař bude před zahájením léčby a v pravidelných intervalech během léčby provádět krevní testy, aby zkontroloval, zda Vaše játra fungují správně, a v případě potřeby může lékař léčbu přípravkem Filspari ukončit. Příznaky, že játra nefungují správně: pocit na zvracení, zvracení, horečka (vysoká teplota), bolest břicha, žloutenka (zežloutnutí kůže nebo bělma očí), tmavě zbarvená moč, svědění kůže, apatie (netečnost) nebo únava (neobvyklá únava nebo vyčerpání), příznaky podobné chřipce (bolest kloubů a svalů s horečkou). Pokud zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků, **informujte ihned svého lékaře.**

Děti a dospívající

Přípravek Filspari se nedoporučuje podávat dětem mladším 18 let, protože u této věkové skupiny nebyl studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Filspari

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte přípravky, které se používají k léčbě vysokého krevního tlaku. Neužívejte přípravek Filspari, pokud užíváte kterýkoli z následujících přípravků: blokátory angiotenzinového receptoru, blokátory endotelinového receptoru a inhibitory reninu (přípravky, které obsahují aliskiren) (viz bod 2 „Neužívejte přípravek Filspari“).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte kterýkoli z těchto léků:

Současné podávání přípravku Filspari a níže uvedených léčivých přípravků může vyvolat další nežádoucí účinky:

- enalapril nebo lisinopril (nebo podobné léčivé přípravky, které se označují jako inhibitory ACE) běžně používané k léčbě vysokého krevního tlaku nebo z jakýchkoli jiných důvodů. Nežádoucími účinky mohou být nízký krevní tlak při vstávání z lehu či sedu, vysoká hladina draslíku v krvi a snížená funkce ledvin;
- spironolakton nebo eplerenon (nebo podobné léčivé přípravky označované jako MRA) běžně používané k odstranění nadbytku tekutin nebo léčbě onemocnění srdce, protože mohou zvyšovat hladinu draslíku v krvi;

- doplňky draslíku, draslík šetřící léčivé přípravky (např. léčivé přípravky k odstranění vody z těla nebo diuretika) nebo náhražky soli obsahující draslík, protože mohou zvyšovat hladinu draslíku v krvi;
- léčivé přípravky k léčbě plísňových infekcí (například itrakonazol, flukonazol);
- léčivé přípravky k léčbě bakteriálních infekcí (například klarithromycin, erythromycin).

Účinek přípravku Filspari může být snížen léčivými přípravky, jako jsou například:

- rifampicin, který se používá k léčbě bakteriálních infekcí;
- některé léčivé přípravky k léčbě infekcí HIV, například efavirenz;
- léčivé přípravky k léčbě epilepsie, například karbamazepin, fenytoin, fenobarbital;
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) používaná při depresi a dalších potížích;
- kortikosteroidy, jako je dexamethason, používané zejména k léčbě zánětu.

Účinek přípravku Filspari mohou zvýšit léčivé přípravky, jako jsou například:

- boceprevir nebo telaprevir používané k léčbě hepatitidy (žloutenky) C;
- konivaptan používaný k léčbě nízké hladiny sodíku v krvi;
- některé léčivé přípravky k léčbě infekcí HIV, například indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir;
- nefazodon používaný k léčbě deprese;
- léčivé přípravky k potlačení imunitního systému a prevenci odmítnutí transplantátu, jako je například cyklosporin a takrolimus.

Přípravek Filspari s jídlem a pitím

Osoby, kterým je předepsán přípravek Filspari, nemají konzumovat grapefruity a grapefruitovou šťávu. Je to z toho důvodu, že grapefruit a grapefruitová šťáva mohou v kombinaci s přípravkem Filspari způsobit další nežádoucí účinky.

Těhotenství a kojení

Neužívejte přípravek Filspari, pokud jste těhotná nebo plánujete otěhotnět. Přípravek Filspari může poškodit nenarozené dítě.

Jste-li žena, která může otěhotnět, lékař Vás požádá, abyste si před zahájením užívání přípravku Filspari provedla těhotenský test.

- Existuje-li možnost otěhotnění, používejte během užívání přípravku Filspari a ještě 1 měsíc po ukončení léčby spolehlivou metodu antikoncepce. Poradte se o tom se svým lékařem.
- Pokud během užívání přípravku Filspari nebo krátce po jeho vysazení (až 1 měsíc) otěhotníte nebo se domníváte, že můžete být těhotná, ihned se poradte se svým lékařem.

Není známo, zda může přípravek Filspari přecházet do mateřského mléka. Během užívání přípravku Filspari nekojte. Poradte se o tom se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Filspari může způsobit nežádoucí účinky, jako je závrať, které mohou mít malý vliv na Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje (viz bod 4). Počkejte, až tyto účinky odezní, než budete řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Filspari obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poradte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Filspari obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Filspari užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku se užívá

Doporučená zahajovací dávka je jedna 200mg tableta podávaná jednou denně. Po 14 dnech Vám lékař zvýší dávku na 400 mg (2 tablety s 200 mg přípravku Filspari nebo 1 tabletu s 400 mg přípravku Filspari) užívaných jednou denně s přihlédnutím k Vaší snášenlivosti přípravku Filspari.

Užití tohoto léčivého přípravku

Tabletu spolkněte celou, abyste se vyhnul(a) hořké chuti. Zapijte ji sklenicí vody.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Filspari, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více tablet, než Vám bylo lékařem předepsáno, můžete pociťovat známky a příznaky nízkého krevního tlaku.

Jestliže jste užil(a) příliš mnoho tablet, kontaktujte ihned svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Filspari

Zmeškanou dávku léku vynechte (neužívejte ji). Poté užijte další dávku v pravidelnou dobu dle plánu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):

- nízký krevní tlak (hypotenze).

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- pocit závratě nebo točení hlavy při vstávání z lehu či sedu z důvodu poklesu krevního tlaku (ortostatická hypotenze),
- závrať,
- vysoké hladiny draslíku v krvi (hyperkalemie),
- hromadění tekutiny v těle (edém nebo otok), zejména okolo kotníků a na chodidlech,
- únava,
- snížená funkce ledvin (zejména při zahájení léčby; poškození ledvin),
- náhlé selhání ledvin (zejména při zahájení léčby, akutní poškození ledvin),
- zvýšená hladina kreatininu v krvi (produkt rozkladu svalové tkáně odstraňovaný ledvinami)
- bolest hlavy,
- změny funkce jater, měřené krevními testy.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- nízký počet červených krvinek (anémie).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Filspari uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za zkratkou „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Filspari obsahuje

- Léčivou látkou je sparsentan: Jedna 200mg potahovaná tableta přípravku Filspari obsahuje 200 mg sparsentanu. Jedna 400mg potahovaná tableta přípravku Filspari obsahuje 400 mg sparsentanu.
- Dalšími složkami jsou: mikrokrytalická celulóza, laktóza (viz bod 2 „Přípravek Filspari obsahuje laktózu“), sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A) (viz bod 2 „Přípravek Filspari obsahuje sodík“), koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, polyvinylalkohol, makrogol, mastek, oxid titaničitý (E 171).

Jak přípravek Filspari vypadá a co obsahuje toto balení

Potahované tablety přípravku Filspari 200 mg jsou bílé až téměř bílé potahované tablety oválného tvaru s číslem „105“ na jedné straně. Rozměry tablet jsou přibližně 13 mm × 7 mm.

Potahované tablety přípravku Filspari 400 mg jsou bílé až téměř bílé potahované tablety oválného tvaru s číslem „021“ na jedné straně. Rozměry tablet jsou přibližně 18 mm × 8 mm.

Přípravek Filspari 200 mg potahované tablety je dostupný v lahvičce s 30 potahovanými tabletami. Potahované tablety 400 mg jsou dostupné v lahvičce s 30 potahovanými tabletami a ve vícečetném balení obsahujícím 90 potahovaných tablet (3 balení po 30 potahovaných tabletách).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.