ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Filspari 200 mg comprimidos recubiertos con película.
Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Filspari 200 mg comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido contiene 200 mg de esparsentán.

Excipiente(s) con efecto conocido
Cada comprimido contiene 42 mg de lactosa.

Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 400 mg de esparsentán.

Excipiente(s) con efecto conocido
Cada comprimido contiene 84 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Filspari 200 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, de forma ovalada, de un color blanco a blanquecino con el número «105» grabado en uno de sus lados y liso del otro lado. Las dimensiones aproximadas de los comprimidos son 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, de forma ovalada, de un color blanco a blanquecino con el número «021» grabado en uno de sus lados y liso del otro lado. Las dimensiones aproximadas de los comprimidos son 18 mm × 8 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Filspari está indicado para el tratamiento de adultos con nefropatía primaria por inmunoglobulina A (NIgA) con una proteinuria ≥1,0 g/día (o relación proteína/creatinina en orina ≥0,75 g/g, ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento con esparsentán debe iniciarse con una dosis de 200 mg diarios durante 14 días y luego debe aumentarse a una dosis de mantenimiento de 400 mg una vez al día, en función de la tolerabilidad.

Para pasar de la dosis inicial de 200 mg una vez al día a la dosis de mantenimiento de 400 mg una vez al día, se dispone de comprimidos recubiertos con película de 200 mg y 400 mg, para alcanzar la dosis de mantenimiento.
Si los pacientes experimentan problemas de tolerabilidad (tensión arterial sistólica ≤100 mmHg, tensión arterial diastólica ≤60 mmHg, empeoramiento de edema o hipercalemia), se recomienda el ajuste de la medicación concomitantes, seguido de una reducción temporal o interrupción del tratamiento con esparsentán (ver secciones 4.4 y 5.1).
Al reanudar el tratamiento con esparsentán tras una interrupción, se puede considerar repetir la pauta posológica inicial. Se puede considerar la interrupción del tratamiento precedida, o no, de una reducción de la dosis de esparsentán según la persistencia de la hipotensión o los cambios en la función hepática (ver sección 4.4).

Dosis olvidada
Si se olvida una dosis, esta debe saltarse y la dosis siguiente debe tomarse a la hora programada habitualmente. No deben tomarse dosis dobles o extras.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
No se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2). En los pacientes de edad avanzada, el tratamiento con esparsentán debe iniciarse con una dosis de 200 mg diarios durante 14 días. El aumento a una dosis de mantenimiento de 400 mg diarios debe realizarse con precaución, en función de la tolerabilidad (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática
En base a los datos de farmacocinética, no es necesario ajustar la dosis de esparsentán en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clasificación Child-Pugh A o Child-Pugh B; ver sección 5.2).

Hay poca experiencia clínica en insuficiencia hepática moderada. Por lo tanto, esparsentán debe usarse con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4).

No se ha estudiado esparsentán en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh C) y, por lo tanto, no se recomienda su uso en estos pacientes.

Hay poca experiencia clínica con valores de aspartato aminotransferasa (AST)/alanina aminotransferasa (ALT) de más del doble del límite superior de la normalidad (LSN). Por lo tanto, esparsentán no se deberá iniciar en pacientes con AST/ALT > 2 × LSN (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con nefropatía leve (insuficiencia renal crónica [IRC] estadio 2; tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de 60 a 89 ml/min/1,73 m^2) o moderada (IRC en estadio 3a y 3b; TFGe de 30 a 59 ml/min/1,73 m^2). En base a los datos de farmacocinética, no se puede recomendar un ajuste de dosis para los pacientes con nefropatía grave (IRC en estadio 4, TFGe <30 ml/min/1,73 m^2) (ver sección 5.2). Dado que existe poca experiencia clínica en pacientes con nefropatía grave, no se recomienda el uso de esparsentán en estos pacientes (ver sección 4.4).

Esparsentán no se ha estudiado en pacientes que han recibido un trasplante de riñón, por lo tanto, esparsentán debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Esparsentán no se ha estudiado en pacientes sometidos a diálisis. El inicio del tratamiento con esparsentán no se recomienda en estos pacientes.

Población pediátrica
No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Filspari en niños menores de 18 años con NIgA. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

Se recomienda tragar los comprimidos enteros con agua para evitar el sabor amargo. Esparsentán puede tomarse con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).
- Administración concomitante de antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA), antagonistas de los receptores de la endotelina (AREs) o inhibidores de la renina (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Mujeres en edad fértil

El tratamiento con esparsentán solo debe iniciarse en mujeres en edad fértil cuando se haya comprobado la ausencia de embarazo y se utilice un método anticonceptivo efectivo (ver secciones 4.3 y 4.6).

Hipotensión

La hipotensión se ha asociado con el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), incluido esparsentán. Puede producirse hipotensión durante el tratamiento con esparsentán y se notifica con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.8).

En el caso de pacientes con riesgo de sufrir hipotensión, se debe considerar eliminar o ajustar otros medicamentos antihipertensivos y mantener el estado de volumen apropiado. Si se presenta hipotensión a pesar de la eliminación o la reducción de otros medicamentos antihipertensivos, se debe considerar reducir o suspender la dosis de esparsentán. Un episodio hipotensivo pasajero no es una contraindicación para continuar con la dosificación de esparsentán; el tratamiento puede reanudarse una vez que la tensión arterial se estabilice.

Si la hipotensión persiste a pesar de eliminar o reducir los medicamentos antihipertensivos, se debe reducir la dosis de esparsentán a la dosis inicial hasta que la tensión arterial se estabilice. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con esparsentán si los síntomas de hipotensión persisten transcurridas 2 semanas desde la reducción de la dosis. Esparsentán debe utilizarse con precaución en pacientes con valores de tensión arterial sistólica ≤100 mmHg (ver sección 4.2). No se debe aumentar la dosis de esparsentán en pacientes con valores de tensión arterial sistólica ≤100 mmHg (ver sección 4.2).

Función renal alterada

El uso de los inhibidores del SRAA, incluido esparsentán, se ha asociado a un aumento transitorio de la creatinina sérica. Puede producirse un aumento temporal en la creatinina sérica, especialmente al iniciar el tratamiento con esparsentán (ver sección 4.8). Se debe realizar el control periódico de los

niveles de creatinina sérica y potasio sérico en los pacientes de riesgo. Esparsentán debe usarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal.

Debido a la escasa experiencia clínica en pacientes con una TFGe <30 ml/min/1,73 m^2, no se recomienda esparsentán en estos pacientes (ver sección 4.2).

Retención de líquidos

La retención de líquidos se ha asociado con medicamentos antagonistas del receptor de endotelinas tipo A (ET_AR), incluido esparsentán. Puede producirse retención de líquidos durante el tratamiento con esparsentán (ver sección 4.8). Si se presenta retención de líquidos durante el tratamiento con esparsentán, se recomienda el tratamiento con diuréticos o se debe aumentar la dosis de los diuréticos en uso antes de modificar la dosis de esparsentán. El tratamiento con diuréticos puede considerarse en pacientes con signos de retención de líquidos antes del inicio del tratamiento con esparsentán.

No se ha estudiado esparsentán en pacientes con insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, esparsentán debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Función hepática

Se han observado aumentos en ALT o AST de al menos 3 × LSN con esparsentán (ver sección 4.8). No se han observado aumentos concurrentes en la bilirrubina >2 × LSN ni casos de insuficiencia hepática en pacientes tratados con esparsentán. Por lo tanto, para reducir el riesgo de una posible hepatotoxicidad grave, se deben controlar los niveles de aminotransferasa sérica y bilirrubina total antes del inicio del tratamiento y luego continuar con este seguimiento cada tres meses.

Se debe hacer un seguimiento de los pacientes para detectar signos de lesiones hepáticas. Si los pacientes presentan un aumento sostenido, inexplicable y clínicamente significativo de los valores de ALT y/o AST, o si dichos aumentos están acompañados por un aumento de la bilirrubina >2 × LSN, o si el aumento de ALT y/o AST se da simultáneamente con signos o síntomas de lesión hepática (p. ej., ictericia), se debe suspender el tratamiento con esparsentán.

Considere reanudar esparsentán únicamente cuando los niveles de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina regresen a los valores previos al tratamiento y solo en pacientes sin síntomas clínicos de hepatotoxicidad. Evite iniciar el tratamiento con esparsentán en pacientes con aminotransferasa elevada (>2 × LSN) previa al inicio de la administración del fármaco (ver sección 4.2).

Hay poca experiencia clínica con insuficiencia hepática moderada. Por lo tanto, esparsentán debe utilizarse con precaución en estos pacientes (ver sección 4.2).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), los antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskiren aumentan el riesgo de hipotensión, hipercalemia y disminuyen la función renal (incluido el fallo renal agudo). Por lo tanto, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de los IECAs, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (mecanismo de acción parcial de esparsentán) o inhibidores de la renina (ver secciones 4.5 y 5.1). Si la terapia de bloqueo dual se considera absolutamente necesaria, solo debería realizarse bajo la supervisión de un especialista y sujeto a un control estrecho y frecuente de la función renal, de los electrolitos y la tensión arterial.

Hipercalemia

No se debe iniciar el tratamiento en pacientes con un nivel de potasio en suero >5,5 mmol/l. Al igual que con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, puede producirse hipercalemia durante el tratamiento con esparsentán, especialmente en pacientes con deterioro renal y/o insuficiencia cardíaca. Se recomienda un seguimiento estrecho del potasio en suero en pacientes de

riesgo. Si los pacientes experimentan una hipercalemia clínicamente significativa, se recomienda el ajuste de la medicación concomitante, o una reducción temporal o interrupción de su administración. Si el nivel de potasio en suero es >5,5 mmol/l, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

Lactosa

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

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante con ARA, ARE e inhibidores de la renina

Está contraindicado el uso concomitante de esparsentán con ARE como bosentán, ambrisentán, macitentán, sitaxentán, ARA como irbesartán, losartán, valsartán, candesartán, telmisartán, o inhibidores de la renina como aliskiren (ver sección 4.3).

Uso concomitante con inhibidores de la ECA e inhibidores de los receptores de mineralocorticoides

Se prevé que la administración concomitante de esparsentán con inhibidores de los receptores de mineralocorticoides (aldosterona) como espironolactona y finerenona esté asociada con el aumento del riesgo de hipercalemia.

No hay datos sobre la combinación de esparsentán con los inhibidores de la ECA como enalapril o lisinopril. Los datos de ensayos clínicos han mostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskiren está asociado con una mayor frecuencia de efectos adversos, como hipotensión, hipercalemia y disminución de la función renal (incluido el fallo renal agudo), en comparación con el uso de un único agente de actuación sobre el SRAA (ver sección 5.1). El uso de esparsentán en combinación con inhibidores de la ECA como enalapril o lisinopril debe realizarse con precaución y se debe controlar la tensión arterial, el potasio y la función renal (ver sección 4.4).

Uso concomitante con suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio

Dado que puede producirse hipercalemia en los pacientes tratados con medicamentos antagonistas del receptor de la angiotensina II tipo 1 (AT_1R) (ver sección 4.8), no se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida o sustitutos de la sal que contengan potasio, ya que pueden aumentar el riesgo de hipercalemia.

Efecto de otros medicamentos en esparsentán

Esparsentán se metaboliza principalmente a través del citocromo P450 (CYP)3A.

Inhibidores potentes o moderados de CYP3A
La administración concomitante de esparsentán con itraconazol (inhibidor potente de CYP3A) aumentó la $C_{máx}$ de esparsentán en 1,3 veces y el $ABC_{0\text{-}inf}$ en 2,7 veces. No se recomienda la administración concomitante con un inhibidor potente de CYP3A como boceprevir, telaprevir, claritromicina, indinavir, lopinavir/ritonavir, itraconazol, nefazodona, ritonavir, el pomelo y el zumo de pomelo.

La administración concomitante de esparsentán con ciclosporina (inhibidor moderado de CYP3A) aumentó la $C_{máx}$ de esparsentán en 1,4 veces y el $ABC_{0\text{-}inf}$ en 1,7 veces. La administración concomitante con un inhibidor moderado de CYP3A como conivaptán, fluconazol y nelfinavir debe realizarse con precaución.

Inductores de CYP3A
Esparsentán es un sustrato de CYP3A. El uso concomitante con un inductor moderado o potente de CYP3A, como rifampicina, efavirenz, dexametasona, carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, reduce la exposición a esparsentán, que podría reducir la eficacia de esparsentán. Por ello, no se recomienda la administración concomitante con un inductor moderado o potente de CYP3A.

Agentes reductores del ácido gástrico
En función de un análisis farmacocinético (FC) de la población, el uso concomitante de agentes reductores del ácido gástrico durante el tratamiento con esparsentán no tendría un impacto estadísticamente significativo en la variabilidad de la FC de esparsentán. Se pueden usar agentes reguladores del pH gástrico como antiácidos, inhibidores de la bomba de protones y antagonistas de los receptores de la histamina 2 de forma concomitante con esparsentán.

Efecto de esparsentán en otros medicamentos

In vitro, esparsentán inhibió e indujo el CYP3A e indujo el CYP2B6, el CYP2C9 y el CYP2C19.
La administración concomitante de esparsentán en estado de equilibrio con el sustrato de CYP3A4 midazolam no tuvo efecto en la exposición sistémica de midazolam. La administración concomitante de esparsentán en estado de equilibrio con el sustrato de CYP2B6 bupropión disminuyó la $C_{máx}$ de bupropión 1,5 veces y el $ABC_{0\text{-}inf}$ 1,5 veces. No es necesario ajustar la dosis al combinar esparsentán en estado de equilibrio con un sustrato de CYP3A4 o CYP2B6.
No se ha evaluado en un ensayo clínico la importancia de la inducción de CYP2C9 y CYP2C19 causada por esparsentán. Por lo tanto, la administración concomitante de esparsentán con un sustrato de CYP2C9 como s-warfarina, fenitoína e ibuprofeno o sustratos de CYP2C9 como omeprazol y fenitoína debe llevarse a cabo con precaución.
No se ha evaluado en un ensayo clínico la importancia de la inhibición de CYP3A4 después de una dosis única de esparsentán. Esparsentán es un inhibidor de CYP3A4 y, por tanto, podría afectar a la farmacocinética de los medicamentos que son sustratos de CYP3A4 cuando se inicia el tratamiento con esparsentán. Por lo tanto, el inicio de la administración concomitante de esparsentán con un sustrato de CYP3A4 como alfentanilo, conivaptán, indinavir, ciclosporina y tacrolimus debe llevarse a cabo con precaución.

In vitro, esparsentán es un inhibidor de los transportadores de P-gp, BCRP, OATP1B3 y OAT3 en concentraciones importantes.
No se ha evaluado en un ensayo clínico la importancia de la inhibición de P-gp causada por esparsentán. La administración concomitante de esparsentán con un sustrato inhibidor de P-gp debe llevarse a cabo con precaución si se sabe que la inhibición de P-gp tiene un efecto importante en la absorción.
La administración concomitante de esparsentán con pitavastatina (un sustrato de OATP1B1, OATP1B3 y BCRP) disminuyó la $C_{máx}$ de pitavastatina 1,2 veces y el $ABC_{0\text{-}inf}$ 1,4 veces. No es necesario ajustar la dosis al combinar esparsentán con un sustrato de OATP1B1, OATP1B3 o BCRP.
No se ha realizado ningún estudio clínico para investigar el efecto de esparsentán en un sustrato de OAT3 sensible. Sin embargo, a una dosis de 800 mg, esparsentán no demostró tener efecto sobre el biomarcador 6-beta-hidroxicortisol (sustrato de OAT3), lo que indica que, muy probablemente, el efecto clínico es limitado.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

El tratamiento con esparsentán solo debe iniciarse en mujeres en edad fértil cuando se haya comprobado la ausencia de embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta un mes después de su finalización.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de esparsentán en mujeres embarazadas.
Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Filspari está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Los datos fisicoquímicos sugieren que esparsentán se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos/niños lactantes. No se debe usar esparsentán durante la lactancia materna.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de esparsentán sobre la fertilidad humana. Los datos con animales no indicaron ningún trastorno en la fertilidad masculina o femenina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Filspari sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.
No se han realizado estudios sobre los efectos de esparsentán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la toma de esparsentán puede producir mareos (ver la sección 4.8). Se debe indicar a los pacientes con mareos que se abstengan de conducir o utilizar máquinas hasta que hayan remitido los síntomas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas a medicamentos notificadas con más frecuencia fueron hipotensión (10,8 %), hipercalemia (9,6 %), mareos (7,8 %) y edema periférico (5,4 %). La reacción adversa grave más frecuente notificada fue lesión renal aguda (0,9 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos de fase 2 y fase 3 controlados y activos en pacientes expuestos a esparsentán en una población con insuficiencia renal crónica, que incluía NIgA y glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) (N=446). se mencionan en la siguiente tabla según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA y convención sobre frecuencia: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (de ≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (de ≥ 1/1 000 a < 1/100); raras (de ≥ 1/10 000 a < 1/1 000); muy raras (< 1/10 000).

Tabla 1: Reacciones adversas a medicamentos observadas durante los ensayos clínicos

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		-	Anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipercalemia	-
Trastornos del sistema nervioso		Mareos Cefalea	-
Trastornos vasculares	Hipotensión	Hipotensión ortostática	-
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal Lesión renal aguda	-
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema periférico Fatiga	-
Exploraciones complementarias		Creatinina elevada en sangre Transaminasas elevadas[a]	-

[a] Transaminasas elevadas incluye los términos preferidos de aumento de la alanina·aminotransferasa, aumento de la aspartato·aminotransferasa, aumento de la gama-glutamiltransferasa y aumento de las enzimas hepáticas.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Disminución de la hemoglobina
En PROTECT, se notificó anemia o una disminución de la hemoglobina como una reacción adversa al medicamento en 2 (1 %) sujetos tratados con esparsentán en comparación con 4 (2 %) sujetos tratados con irbesartán. En general, se notificó hemoglobina ≤ 9 g/dl en cualquier momento posterior al tratamiento en 7 (3 %) sujetos en el grupo de tratamiento de esparsentán y 4 (2 %) sujetos en el grupo de tratamiento de irbesartán. Se cree que esta disminución se debe en parte a la hemodilución. No hubo interrupciones del tratamiento debidas a la anemia.

Efectos adversos hepáticos asociados
En PROTECT, un total de 6 (3 %) sujetos del grupo de esparsentán y 4 (2 %) sujetos en el grupo de irbesartán experimentaron una elevación de las transaminasas hepáticas superando 3 veces el límite superior de la normalidad sin elevación de la bilirrubina total, tras recibir el medicamento del estudio durante 168 a 407 días, respectivamente. Ninguno de los efectos fue grave y todos fueron asintomáticos; la mayoría eran de intensidad leve o moderada, todos eran reversibles y se han identificado otros motivos como factores causales potenciales o que contribuyen potencialmente a las elevaciones de las transaminasas. No se observaron síntomas clínicos de lesión hepática. En el grupo de esparsentán, se interrumpió la medicación del estudio en 3 sujetos tras una reexposición positiva, mientras que en 2 sujetos se reanudó el tratamiento con esparsentán sin que se repitieran elevaciones en las enzimas hepáticas.

Lesión renal aguda (LRA)
En PROTECT, se notificaron reacciones adversas al medicamento en 4 (2 %) sujetos del grupo de esparsentán y 3 (1 %) sujetos en el grupo de irbesartán. Cuatro sujetos (2 %) que recibieron esparsentán notificaron LRA graves, todas ellas reversibles. Ninguna de las LRA graves requirieron diálisis. En el grupo de esparsentán, el tratamiento con el medicamento del estudio se interrumpió en 3 sujetos.

Hipercalemia
En PROTECT, se notificó la hipercalemia como reacción adversa al medicamento en 20 (10 %) sujetos tratados con esparsentán en comparación con 16 (8 %) sujetos tratados con irbesartán. Ninguno de los efectos fue grave en los sujetos tratados con esparsentán; la mayoría fue de intensidad leve a moderada

y todos ellos fueron reversibles. No se produjo ninguna interrupción del tratamiento debida a la hipercalemia. El riesgo de hipercalemia es mayor para los pacientes con un menor TFGe.

Hipotensión
Durante el tratamiento con esparsentán se notificó hipotensión. En PROTECT, se notificó una tensión arterial sistólica ≤ 100 mmHg o una disminución de la tensión arterial sistólica que sobrepasaba 30 mmHg en el 12 % y el 10 % de los pacientes que tomaban esparsentán, respectivamente, frente al 11 % y al 10 % de los que tomaban irbesartán. En los sujetos tratados con esparsentán, solo 15 sujetos (7,4 %) tenían ≥ 65 años. Se notificó hipotensión en 20 (11 %) sujetos < 65 años y en 6 (40 %) sujetos de 65 a 74 años.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Esparsentán se ha administrado en dosis de hasta 1 600 mg/día en sujetos sanos sin signos de toxicidad limitante de dosis. Se debe hacer un seguimiento riguroso de los pacientes que experimenten sobredosis (que posiblemente presenten signos y síntomas de hipotensión) y se les debe administrar un tratamiento sintomático adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, código ATC: C09XX01

Mecanismo de acción

Esparsentán es un antagonista dual de los receptores de endotelina y angiotensina.

Se trata de una sola molécula que actúa como antagonista de doble acción y alta afinidad tanto de ET_AR como de AT_1R. La endotelina 1, a través de ET_AR y la angiotensina II, a través de AT_1R, median los procesos que dan lugar al avance de la NIgA a través de acciones hemodinámicas y la proliferación de las células mesangiales, el aumento de la expresión y la actividad de los mediadores proinflamatorios y profibróticos, la lesión de los podocitos y el estrés oxidativo. Esparsentán inhibe la activación de ET_AR y AT_1R y, por consiguiente, reduce la proteinuria y frena el avance de la nefropatía.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio aleatorizado, controlado con un control positivo y con placebo en sujetos sanos, esparsentán provocó una prolongación leve del QTcF con un efecto máximo de 8,8 ms (IC del 90 %: 5,9; 11,8) con 800 mg y de 8,1 ms (5,2; 11,0) con 1 600 mg. En un estudio adicional con sujetos sanos, con una exposición a esparsentán que superó en más del doble la exposición a la dosis máxima recomendada para seres humanos el efecto máximo fue de 8,3 (6,69; 9,90) ms. Por lo tanto, es poco probable que esparsentán tenga un efecto clínicamente relevante sobre la prolongación del QT.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha evaluado la eficacia y la seguridad de esparsentán, un fármaco no inmunosupresor, en PROTECT, en pacientes con NIgA.

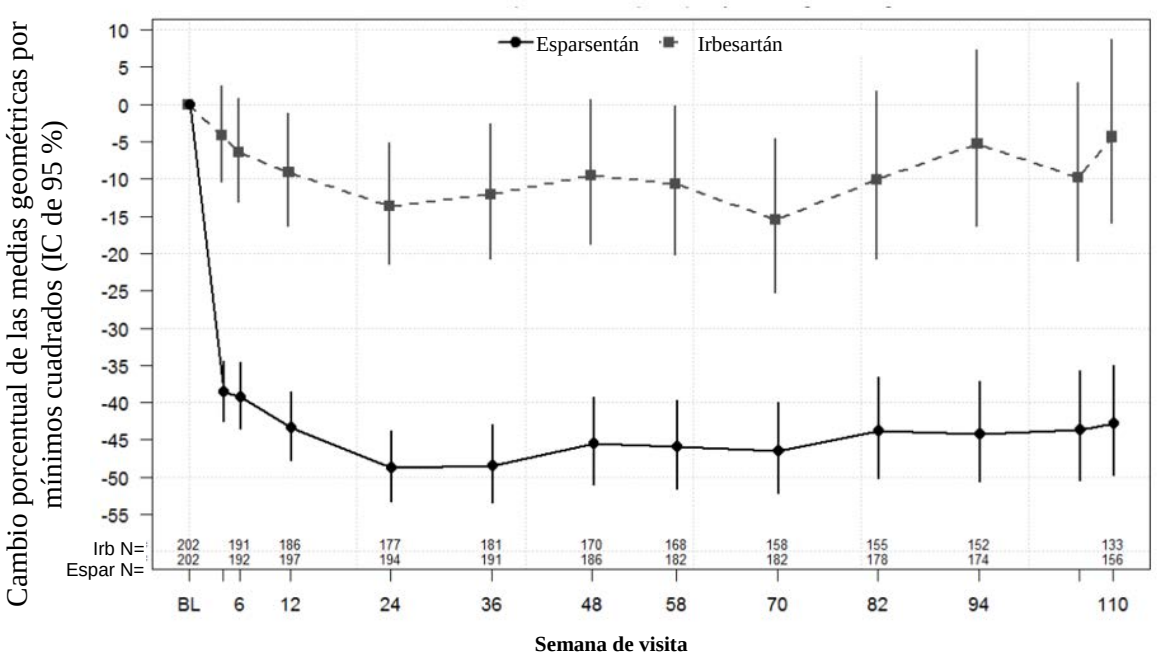
PROTECT es un ensayo aleatorizado, doble ciego (110 semanas), con control activo, multicéntrico e internacional de fase 3 en el que participan pacientes con NIgA. En el ensayo se inscribieron pacientes ≥ 18 años, incluidos 15 (7,4 %) pacientes tratados con esparsentán >=65 años, con una TFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m^2 y una excreción de proteína en orina total ≥ 1,0 g/día. Antes de inscribirse, los pacientes tomaron la dosis máxima tolerada de un inhibidor de la ECA y/o un ARA durante al menos 3 meses. El tratamiento con inhibidores de ECA y/o ARA se suspendió antes de iniciar el tratamiento con esparsentán. Se excluyeron los pacientes con un valor de potasio inicial superior a 5,5 mmol/l.

Se aleatorizó un total de 404 pacientes y recibieron esparsentán (n = 202) o irbesartán (n = 202). El tratamiento se inició con una dosis única diaria de 200 mg de esparsentán o 150 mg de irbesartán. Transcurridos 14 días, se ajustó la dosis, según la tolerabilidad, a la dosis recomendada de 400 mg de esparsentán una vez al día o 300 mg de irbesartán una vez al día. La tolerabilidad a la dosis se definió como tensión arterial sistólica > 100 mmHg y tensión arterial diastólica > 60 mmHg después de dos semanas y sin ningún efecto adverso (p. ej., empeoramiento del edema) o resultados de laboratorio (p. ej., potasio sérico > 5,5 mEq/l [5,5 mmol/l]). Durante el ensayo, se prohibieron los inhibidores del SRAA o del sistema de la endotelina. Se permitió el uso de otras clases de agentes antihipertensivos, según fuera necesario, para alcanzar la tensión arterial objetivo. Se permitió el tratamiento con agentes inmunosupresores durante el ensayo según el criterio del investigador.

Las características iniciales para TFGe y proteinuria fueron similares en los grupos de tratamiento. La población total tuvo una TFGe media (DE) de 57 (24) ml/min/1,73 m^2 y una mediana de relación proteinuria/creatinina (UP/C) de 1,24 g/g (rango intercuartil: 0,83, 1,77). La edad promedio fue 46 años (entre 18 y 76 años). El 70 % eran hombres; el 67 % eran de raza blanca; el 28 %, raza asiática; el 1 % de raza afroamericana o raza negra y el 3 % de otra raza.

El análisis principal de proteinuria se realizó tras 36 semanas de la aleatorización de aproximadamente 280 sujetos, para determinar si el efecto del tratamiento del criterio de valoración principal de eficacia, el cambio desde los niveles iniciales en UP/C en la semana 36, es estadísticamente significativo. El ensayo cumplió con su variable primaria, que fue una variación con respecto al valor inicial en la relación UP/C en la semana 36. Las medias geométricas en la UP/C en la semana 36 fue de 0,62 g/g en el grupo de esparsentán frente a 1,07 g/g en el grupo de irbesartán. El cambio porcentual de las medias geométricas por mínimos cuadrados en la UP/C en la semana 36 fue −49,8 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: −54,98; −43,95) en el grupo de esparsentán frente a −15,1 % (IC del 95 %: −23,72; 5,39) en el grupo de irbesartán (p < 0,0001). En el análisis final, esparsentán demostró un efecto terapéutico antiproteinúrico rápido y duradero a lo largo de 2 años, con una media geométrica en la UP/C en la semana 110 de 0,64 g/g en el grupo de esparsentán frente a 1,09 g/g en el grupo de irbesartán, lo que representa una reducción media del 42,8 % con respecto al valor inicial (IC del 95 %: -49,75, -34,97) frente a solo el 4,4 % del irbesartán (IC del 95 %: -15,84; 8,70). Se observó de manera coherente una mejoría en la reducción de la proteinuria con esparsentán en apenas 4 semanas y se mantuvo hasta la semana 110 (Figura 1).

Figura 1: Cambio porcentual respecto al valor inicial en la relación proteinuria/creatinina por visita (PROTECT)



Notas: La razón de medias geométricas de mínimos cuadrados ajustada de UP/C en relación con los valores iniciales se basó en un modelo de medidas repetidas longitudinales estratificadas por control de TFGe y proteinuria, reportadas como cambio porcentual junto con el IC del 95 % correspondiente. El análisis incluye datos de UP/C durante el período de doble ciego de todos los pacientes que se aleatorizaron y recibieron al menos 1 dosis de la medicación del estudio. El valor inicial se definió como la última observación disponible antes del inicio de la administración de la dosis, incluido el inicio.

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; TFGe = tasa de filtración glomerular estimada; LS = mínimos cuadrados; UP/C = relación proteinuria/creatinina.

TFG estimada

En el momento del análisis de confirmación, la mejoría de la pendiente crónica de la TFGe a 2 años (a partir de 6 semanas) era de 1,1 ml/min/1,73 m^2 al año con esparsentán en comparación con irbesartán (IC del 95 %: 0,07, 2,12; p = 0,037) y la mejoría correspondiente de la pendiente total de la TFGe a 2 años (a partir de los niveles iniciales) era de 1,0 ml/min/1,73 m^2 al año (IC del 95 %: -0,03; 1,94; p = 0,058). El cambio absoluto desde los valores iniciales en TFGe a los 2 años fue de -5,8 ml/min/1,73 m2 (IC del 95 %: -7,38; -4,24) para esparsentán frente a -9,5 ml/min/1,73 m^2 (IC del 95 %: -11,17; -7,89) para irbesartán.

Información adicional

Dos grandes ensayos aleatorizados y controlados (ONTARGET [ensayo de criterios de valoración globales de telmisartán en monoterapia y en combinación con ramipril] y VA NEPHRON-D [ensayo sobre nefropatía diabética de Asuntos de los Veteranos (EE. UU.)] han examinado el uso de la combinación de un inhibidor de la ECA con un antagonista de receptores de la angiotensina II. ONTARGET fue un estudio en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes *mellitus* tipo 2 acompañada de evidencia de daños en órganos afectados. VA NEPHRON-D fue un estudio realizado en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y nefropatía diabética. En estos estudios no se ha mostrado ningún efecto beneficioso significativo sobre los resultados renales y/o cardiovasculares ni en la mortalidad, pero se observó un aumento del riesgo de hipercalemia, daño renal agudo y/o hipotensión, en comparación con la monoterapia. Debido a sus propiedades farmacodinámicas similares, estos resultados también son relevantes para otros inhibidores de la ECA y antagonistas de receptores de la angiotensina II. Por lo tanto, los inhibidores de la ECA y los antagonistas de receptores de la angiotensina II no se deben utilizar de manera concomitante en pacientes con nefropatía diabética. ALTITUDE (ensayo de aliskiren en diabetes tipo 2 utilizando variables primarias de enfermedad cardiovascular y renal) fue un estudio diseñado para

probar los beneficios de añadir aliskiren a un tratamiento estándar de un inhibidor de la ECA o un antagonista de receptores de la angiotensina II en pacientes con diabetes *mellitus* tipo2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular o ambas. El estudio finalizó con antelación debido al aumento del riesgo de resultados adversos. La muerte cardiovascular y el ictus fueron más frecuentes numéricamente en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo y se notificaron con mayor frecuencia los efectos adversos y los efectos adversos graves de interés (hipercalemia, hipotensión y disfunción renal) en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Filspari en uno o más subgrupos de la población pediátrica, en el tratamiento de la nefropatía por inmunoglobulina A (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una dosis única oral de 400 mg de esparsentán, la mediana de tiempo hasta la concentración plasmática máxima es de aproximadamente 3 horas.

Tras una dosis única oral de 400 mg de esparsentán, la $C_{máx}$ media geométrica y el AUC son 6,97 µg/ml y 83 µg × h/ml, respectivamente. En un plazo de 7 días se alcanzan niveles plasmáticos en estado de equilibrio sin acumulación de exposición en la posología recomendada.

Tras una dosis diaria de 400 mg de esparsentán, la $C_{máx}$ media geométrica y el AUC en estado de equilibrio son 6,47 µg/ml y 63,6 µg × h/ml, respectivamente.

Efecto de los alimentos
En dosis de 400 mg o menores, el efecto de una comida con alto contenido graso en la exposición a esparsentán no fue clínicamente relevante. Esparsentán puede tomarse con o sin alimentos.

Distribución

En función de un análisis farmacocinético de la población, el volumen de distribución aparente en estado de equilibrio es 61,4 l.

Esparsentán está sumamente unido (>99 %) a las proteínas del plasma humano con una unión preferencial a la albúmina y una unión moderada a Alfa-1-Glucoproteína ácida.

Biotransformación

Esparsentán se metaboliza principalmente a través de CYP3A4 con una menor contribución de CYP2C8, 2C9 y 3A5. El compuesto principal es la entidad predominante en el plasma humano, lo que representa aproximadamente el 90 % de la radioactividad circulante total. Un metabolito hidroxilado menor fue el único metabolito en plasma que representó > 1 % de la radioactividad total (aproximadamente el 3 %). La principal vía metabólica de esparsentán fue la oxidación y la dealquilación y se identificaron 9 metabolitos en heces, plasma y orina humanas.

Eliminación

El aclaramiento de esparsentán es dependiente del tiempo. Sobre la base de un análisis farmacocinético de la población, el aclaramiento aparente es de 3,88 l/h, lo que aumenta a 5,11 l/h en estado de equilibrio.

Se calcula que la semivida de esparsentán en estado de equilibrio es de 9,6 horas.

Tras una sola dosis de 400 mg de esparsentán radiomarcado, se recuperó el 82 % de la radioactividad de la dosis en un período de recogida de 10 días: el 80 % a través de las heces con un 9 % sin cambios y el 2 % a través de la orina con una cantidad insignificante sin cambios.

Linealidad/No linealidad

La $C_{máx}$ y el AUC de esparsentán aumentan menos que proporcionalmente tras la administración de una dosis única de 200 mg a 1 600 mg. Esparsentán mostró una farmacocinética que depende del tiempo sin acumulación de $C_{máx}$ y disminución del AUC en estado de equilibrio tras una dosis diaria de 400 u 800 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
En un análisis farmacocinético de la población no se encontró un efecto importante de la edad en la exposición plasmática de esparsentán. No se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2). Esparsentán no se ha estudiado en pacientes > 75 años.

Insuficiencia hepática
En un estudio específico sobre la insuficiencia hepática, la exposición sistémica tras una dosis única de 400 mg de esparsentán fue similar en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada al inicio del tratamiento (clasificación Child-Pugh A o Child-Pugh B) en comparación con los pacientes con función hepática normal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Esparsentán se debe utilizar con precaución en los pacientes con insuficiente hepática moderada (ver secciones 4.2 y 4.4).

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática grave y, por lo tanto, no se recomienda esparsentán en estos pacientes (clasificación Child-Pugh C) (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal
En función del análisis farmacocinético de una población de pacientes con insuficiencia renal crónica con nefropatía leve (aclaramiento de creatinina 60 a 89 ml/min), moderada (aclaramiento de creatinina 30 a 59 ml/min) y grave (aclaramiento de creatinina 15 a 29 ml/min), no hay un efecto clínicamente significativo del deterioro renal en la farmacocinética en comparación con la función renal normal (aclaramiento de creatinina ≥ 90 ml/min). No hay datos disponibles en pacientes con nefropatía en estadio terminal (aclaramiento de creatinina < 15 ml/min).

A partir de los escasos datos disponibles, no es posible recomendar un ajuste de dosis para los pacientes con nefropatía grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m^2, ver sección 4.2). Esparsentán no se ha estudiado en pacientes con enfermedad renal grave o que se someten a diálisis; por lo tanto, no se recomienda esparsentán en estos pacientes. Esparsentán no se ha estudiado en pacientes que han recibido un trasplante de riñón; por lo tanto, esparsentán se debe utilizar con precaución en esta población de pacientes (ver sección 4.2).

Otras poblaciones especiales
Los análisis de farmacocinética poblacional indican que no hay efectos clínicamente significativos atribuibles a la edad, el sexo o la raza en la farmacocinética de esparsentán.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y desarrollo.

Las reacciones adversas no observadas en los ensayos clínicos, pero detectadas en animales con niveles de exposición similares a los clínicos y con posible repercusión en el uso clínico, fueron las siguientes:

En estudios de desarrollo embriofetal en ratas y conejos, se observó toxicidad en el desarrollo en ambas especies. En ratas, se observaron efectos teratogénicos en forma de malformaciones craneofaciales, anomalías esqueléticas, aumento de la letalidad embriofetal y reducción de peso del feto en todas las dosis de esparsentán analizadas en exposiciones 8 veces y 13 veces superiores al AUC para 800 mg/día y 400 mg/día en humanos. En conejos no existieron malformaciones fetales ni efectos en la viabilidad embriofetal o en el crecimiento del feto, aunque se observó un aumento de las variaciones esqueléticas (costillas cervicales supernumerarias) a una exposición entre aproximadamente 0,1 y 0,2 veces el AUC en humanos para 800 mg/día y 400 mg/día.

En los estudios del desarrollo pre y posnatal en ratas, se observó toxicidad en la madre incluyendo la muerte entre ~8 y 13 veces, y toxicidad en la madre entre ~2 y 3 veces el área bajo la curva en humanos a 800 mg/día y 400 mg/día. Se observó un aumento de la muerte de las crías y una disminución en el crecimiento entre ~8 y 13veces, y una disminución en el crecimiento entre ~2 y 3 veces el área bajo la curva en humanos a 800 mg/día y 400 mg/día.

Estudios en animales jóvenes
Los estudios en crías de rata han mostrado que no se observan efectos adversos toxicológicos generales en hasta 10 mg/kg/día ni toxicidad reproductiva en machos o hembras hasta 60 mg/kg/día cuando se inició la administración en el día 14 posterior al nacimiento (PN) (equivalente a niños de 1 año). Se produjo toxicidad vascular en dosis ≥ 3 mg/kg/día cuando se inició la administración en el día 7 PN (equivalente a niños recién nacidos).

Evaluación de riesgos ambientales

Las conclusiones de los estudios sobre esparsentán demuestran que no se considera persistente, bioacumulativo y tóxico (PBT) ni muy persistente y muy bioacumulativo (mPmB). No se prevé un riesgo para las plantas de tratamiento de aguas residuales, las aguas superficiales, las aguas subterráneas, los sedimentos y el compartimento terrestre sobre la base del uso prescrito de esparsentán (ver sección 6.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina
Lactosa
Glicolato sódico de almidón (tipo A)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Recubrimiento

Alcohol polivinílico
Macrogol
Talco
Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) con tapa de polipropileno con cierre de seguridad a prueba de niños.

Envase de 30 comprimidos recubiertos con película o un multienvase que contiene 90 (3 envases de 30) comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 París La Défense Cedex
Francia

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19 de abril de 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos, https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 París La Défense Cedex
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del uso de Filspari en cada Estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar con la Autoridad nacional competente el contenido y el formato del programa educativo, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

El titular de la autorización de comercialización se asegurará de que, en cada Estado miembro en el que se comercialice Filspari, todos los pacientes que vayan a utilizar Filspari tengan acceso al siguiente material educativo:

Tarjeta de información para el paciente:

- Descripción del riesgo teratogénico asociado al uso de Filspari.
- Instrucción de no tomar Filspari en caso de embarazo o si tiene intención de quedarse embarazada.
- Para mujeres en edad fértil, recomendación de utilizar métodos anticonceptivos eficaces.
- Instrucción de realizar un test de embarazo antes de comenzar a tomar Filspari.
- Instrucción de hablar inmediatamente con su médico en caso de embarazo o sospecha del mismo.
- Instrucción de realizar un seguimiento regular de la función hepática (niveles de aminotransferasa sérica y bilirrubina total).
- Signos o síntomas de lesión hepática por el uso de fármacos y cuándo acudir a un profesional sanitario.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Filspari 200 mg comprimidos recubiertos con película

esparsentán

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de esparsentán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

30 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 París La Défense Cedex
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1788/001 – 30 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Filspari 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Filspari 200 mg comprimidos recubiertos con película

esparsentán

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de esparsentán

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

30 comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vifor France

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1788/001 – 30 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película

esparsentán

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de esparsentán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

30 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 París La Défense Cedex
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1788/002 – 30 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Filspari 400 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (MULTIENVASE) – 90 (3 ENVASES DE 30) COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA (CON BLUEBOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película
esparsentán

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de esparsentán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

Multivenvase: 90 (3 envases de 30) comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1788/003 – 90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Filspari 400 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE INTERIOR

CAJA INTERIOR, PARTE DE UN MULTIENVASE (SIN BLUEBOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película
esparsentán

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de esparsentán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

30 comprimidos recubiertos con película
Componente de un multienvase. No se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1788/003 – 90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Filspari 400 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película

esparsentán

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de esparsentán

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

30 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vifor France

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1788/002 – 30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/23/1788/003 – 90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

Tarjeta de información para el paciente

Página 4 (trasera)

Centro del tratamiento:_____

Nombre del médico que ha recetado el medicamento:_____

Número de teléfono del médico que ha recetado el medicamento:_____

Para obtener más información sobre Filspari, lea atentamente el prospecto. Si tiene alguna duda sobre el tratamiento, consulte a su médico.

Vifor France

Página 1 (delantera)

arjeta para el paciente - Filspari

Alerta de seguridad importante para pacientes que tomen Filspari
Esta tarjeta contiene información importante sobre seguridad que necesita conocer cuando esté en tratamiento con Filspari. Lleve esta tarjeta siempre con usted y muéstresela a cualquier médico que le trate.

Si se queda embarazada o cree que puede estarlo mientras está tomando Filspari o poco tiempo después de finalizar el tratamiento (hasta 1 mes) o experimenta signos de que su hígado podría no estar funcionando correctamente, consúltelo con su médico inmediatamente.

Página 2 (interior izquierda)

Embarazo
No tome Filspari si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Filspari puede ocasionar daños al feto.

Anticoncepción
Si es posible que pueda quedarse embarazada, utilice un método anticonceptivo fiable mientras está tomando Filspari y durante un mes tras finalizar el tratamiento. Consúltelo con su médico.

Prueba de embarazo
Si tiene posibilidad de quedarse embarazada, su médico le pedirá que se haga una prueba de embarazo antes de empezar a tomar Filspari.

Página 3 (interior derecha)

Supervisión de la función hepática
Su médico comprobará antes de iniciar el tratamiento y durante este en intervalos regulares si su hígado está funcionando correctamente y suspenderá el tratamiento con Filspari si es necesario. Es importante que se realicen estas pruebas según las indicaciones de su médico.

Signos de que su hígado podría no estar funcionando correctamente: náuseas (ganas de vomitar), vómitos, fiebre (temperatura elevada), dolor estomacal (en el abdomen), ictericia (coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos), orina de color oscuro, picor en la piel, letargo o fatiga (cansancio o agotamiento inusuales), síndrome de tipo gripal (dolor articular y muscular junto con fiebre)
Si nota alguno de estos signos, comuníqueselo a su médico inmediatamente.

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Filspari 200 mg comprimidos recubiertos con película
Filspari 400 mg comprimidos recubiertos con película
esparsentán

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- El envase contiene también una Tarjeta para el paciente. Léala detenidamente, ya que contiene información de seguridad importante que debe conocer antes y durante su tratamiento con Filspari.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Filspari y para qué se utiliza

Filspari contiene el principio activo esparsentán. Filspari bloquea los receptores de dos hormonas llamadas endotelina y angiotensina, implicadas en la regulación de la función renal.

Filspari se utiliza en el tratamiento de la **nefropatía primaria por inmunoglobulina A (NIgA)** en adultos con una excreción de proteína en orina ≥1,0 g/día (o una relación proteína/creatinina en orina ≥0,75 g/g).

La NIgA primaria es una enfermedad causada por el sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) que produce una versión defectuosa de un anticuerpo llamado inmunoglobulina A (IgA), que se acumula en los grupos de pequeños vasos sanguíneos del riñón, llamados glomérulos, encargados de filtrar la sangre. Esta acumulación daña los glomérulos, provocando la filtración de sangre y proteína a la orina.

Filspari bloquea los receptores de dos hormonas llamadas endotelina y angiotensina que intervienen en la regulación de procesos en el riñón, como la inflamación, que conducen al avance del daño renal. Al bloquear estos receptores, Filspari reduce la cantidad de proteínas que se filtran a la orina y, por lo tanto, ayuda a frenar el avance de la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Filspari

No tome Filspari

- si es alérgico a esparsentán o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si está embarazada, cree estarlo o tiene intención de quedarse embarazada (consulte la sección 2 «Embarazo y lactancia»).
- si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados principalmente en el tratamiento de la hipertensión arterial:
  - antagonistas de los receptores de la angiotensina (como irbesartán o losartán, valsartán, candesartán, telmisartán),
  - bloqueantes de los receptores de la endotelina (como bosentán o ambrisentán, macitentán, sitaxentán), o
  - inhibidores de la renina (como aliskiren).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Filspari si:

- tiene tensión arterial baja (hipotensión). La tensión arterial baja puede darse con más frecuencia en pacientes de edad avanzada: su médico puede comprobar su tensión arterial durante el tratamiento y cambiar la dosis de Filspari o suspender el tratamiento con Filspari si fuera necesario.
- tiene función renal disminuida: su médico puede realizarle pruebas adicionales para controlar el funcionamiento de sus riñones (mediante la determinación de los niveles de creatinina y potasio en sangre).
- experimenta hinchazón en las manos, tobillos o pies debido a la acumulación de líquidos en su cuerpo: su médico puede pedirle que tome un medicamento adicional para eliminar el agua de su cuerpo o puede cambiarle la dosis de Filspari.
- tiene problemas hepáticos: su médico realizará un análisis de sangre antes de empezar su tratamiento y de forma regular durante el mismo, para comprobar si su hígado está funcionando correctamente y suspenderá el tratamiento con Filspari si fuera necesario. Signos de que su hígado puede no estar funcionando correctamente: náuseas (ganas de vomitar), vómitos, fiebre (temperatura elevada), dolor estomacal (en el abdomen), ictericia (coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos), orina de color oscuro, picor en la piel, letargo o fatiga (cansancio o agotamiento inusuales), síndrome de tipo gripal (dolor articular y muscular junto con fiebre). Si nota alguno de estos signos, **comuníqueselo a su médico inmediatamente.**

Niños y adolescentes

Filspari no se recomienda en niños menores de 18 años, ya que no existen estudios en ese grupo de edad.

Otros medicamentos y Filspari

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial. No tome Filspari si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos : antagonistas de los receptores de angiotensina, bloqueantes de los receptores de endotelina e inhibidores de la renina (medicamentos que contengan aliskiren) (ver sección 2 “No tome Filspari”).

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

El uso concomitante de Filspari con los siguientes medicamentos puede ocasionar más efectos adversos:

- enalapril o lisinopril (o medicamentos similares llamados inhibidores de la ECA), que se utilizan normalmente en el tratamiento de la hipertensión arterial o debido a otros motivos. Los efectos adversos pueden ser tensión arterial baja al levantarse de una posición tumbada o

sentada, niveles altos de potasio en sangre y disminución en la función renal.
- espironolactona o eplerenona (o medicamentos similares llamados antagonistas de los receptores de mineralocorticoides) que se utilizan normalmente para eliminar el exceso de líquidos o en el tratamiento de cardiopatías, ya que pueden aumentar el nivel de potasio en sangre.
- suplementos de potasio, medicamentos ahorradores de potasio (por ejemplo, medicamentos para eliminar el agua del cuerpo o diuréticos) o sustitutos de la sal que contengan potasio, ya que pueden aumentar el nivel de potasio en sangre.
- medicamentos utilizados en el tratamiento de infecciones por hongos (como itraconazol y fluconazol).
- medicamentos para tratar infecciones bacterianas (como claritromicina y eritromicina).

El efecto de Filspari puede verse reducido por medicamentos como:
- rifampicina utilizada para tratar las infecciones bacterianas
- algunos medicamentos para tratar las infecciones por VIH como efavirenz
- medicamentos para tratar la epilepsia como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital
- Hierba de San Juan (Hypericum perforatum) utilizada para la depresión y otros trastornos
- corticoesteroides como la dexametasona utilizada principalmente para tratar la inflamación

El efecto de Filspari puede verse aumentado por medicamentos como:
- boceprevir o telaprevir utilizados para tratar la hepatitis C
- conivaptán utilizado para tratar niveles bajos de sodio en sangre
- algunos medicamentos utilizados para tratar las infecciones por VIH como indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir
- nefazodona utilizada para tratar la depresión
- medicamentos utilizados para disminuir el funcionamiento del sistema inmunitario y prevenir el rechazo de trasplantes, como ciclosporina y tacrolimus

Toma de Filspari con alimentos y bebidas
Las personas a las que se les ha recetado Filspari no deben tomar pomelo ni zumo de pomelo. Esto se debe a que el pomelo y el zumo de pomelo pueden causar más efectos adversos en combinación con Filspari.

Embarazo y lactancia
No tome Filspari si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Filspari puede ocasionar daños al feto.

Si tiene posibilidad de quedarse embarazada, su médico le pedirá que se haga una prueba de embarazo antes de empezar a tomar Filspari.
- Si es posible que pueda quedarse embarazada, utilice un método anticonceptivo fiable mientras está tomando Filspari y durante un mes tras finalizar el tratamiento. Consúltelo con su médico.
- Si se queda embarazada o cree que puede estarlo mientras está tomando Filspari o poco tiempo después de finalizar el tratamiento (hasta 1 mes), consúltelo con su médico inmediatamente.

Se desconoce si Filspari pasa a la leche materna. No dé el pecho mientras está tomando Filspari. Consúltelo con su médico.

Conducción y uso de máquinas
Filspari puede causar efectos adversos, como mareos, que pueden afectar levemente a su capacidad de conducir o utilizar máquinas (consulte la sección 4). Espere a que se pasen estos efectos antes de conducir o utilizar máquinas.

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

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

3. Cómo tomar Filspari

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

Dosis recomendada
La dosis inicial recomendada es de un comprimido de 200 mg una vez al día. Tras 14 días, su médico aumentará la dosis a 400 mg (2 comprimidos que contengan 200 mg de Filspari o 1 comprimido que contenga 400 mg de Filspari) una vez al día teniendo en cuenta su tolerabilidad a Filspari.

Cómo tomar este medicamento
Trague el comprimido entero para evitar el sabor amargo. Tómelo con un vaso de agua.

Si toma más Filspari del que debe
Si ha tomado más comprimidos de los que le ha indicado su médico, podría experimentar signos y síntomas de tensión arterial baja.
Si toma demasiados comprimidos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si olvidó tomar Filspari
Sáltese la dosis olvidada. Después, tome la siguiente dosis a la hora programada No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Muy frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):
- tensión arterial baja (hipotensión)

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):
- sensación de mareo o aturdimiento al levantarse o sentarse debido a una bajada de la tensión arterial (hipotensión ortostática),
- mareos,
- niveles de potasio en sangre elevados (hipercalemia),
- acumulación de líquidos en el cuerpo (edema o hinchazón), especialmente en los tobillos y pies
- fatiga (cansancio),
- reducción de la función renal (especialmente al inicio del tratamiento; deterioro renal),
- fallo renal repentino (especialmente al inicio del tratamiento; lesión renal aguda),
- aumento de los niveles de creatinina en sangre (un producto de descomposición de los músculos eliminado por los riñones),
- cefalea (dolor de cabeza),
- cambios en la función hepática, medidos en análisis de sangre.

Raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):
- niveles bajos de eritrocitos (anemia).

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Filspari

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta después de «CAD». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Filspari
- El principio activo es esparsentán*:* cada comprimido recubierto con película de Filspari 200 mg contiene 200 mg de esparsentán. Cada comprimido recubierto con película de Filspari 400 mg contiene 400 mg de esparsentán.
- Los demás componentes son: celulosa microcristalina, lactosa (consulte la sección 2, «Filspari contiene lactosa»), glicolato sódico de almidón (tipo A) (consulte la sección 2, «Filspari contiene sodio»), sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titanio (E171).

Aspecto del producto y contenido del envase
Los comprimidos recubiertos con película de Filspari 200 mg son comprimidos recubiertos con película, de forma ovalada, de un color blanco a blanquecino, con el número «105» en uno de sus lados. Las dimensiones de los comprimidos son aproximadamente 13 mm × 7 mm.

Los comprimidos recubiertos con película de Filspari 400 mg son comprimidos recubiertos con película, de forma ovalada, de un color blanco a blanquecino, con el número «021» en uno de sus lados. Las dimensiones de los comprimidos son aproximadamente 18 mm × 8 mm.

Los comprimidos recubiertos con película de Filspari 200 mg están disponibles en un frasco de 30 comprimidos recubiertos con película. Los comprimidos recubiertos con película de 400 mg están disponibles en un frasco de 30 comprimidos recubiertos con película y en un multienvase con 90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30 comprimidos recubiertos con película).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación
Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 París La Défense Cedex
Francia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.