

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Filspari 200 mg filmtabletta

Filspari 400 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Filspari 200 mg filmtabletta

200 mg sparzentánt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

42 mg laktózt tartalmaz tablettánként.

Filspari 400 mg filmtabletta

400 mg sparzentánt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

84 mg laktózt tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Filspari 200 mg filmtabletta

Fehér vagy majdnem fehér színű, ovális, az egyik oldalán mélynyomású „105” jelzéssel ellátott, a másik oldalán sima filmtabletta. A tablett mérete körülbelül 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg filmtabletta

Fehér vagy majdnem fehér színű, ovális, az egyik oldalán mélynyomású „021” jelzéssel ellátott, a másik oldalán sima filmtabletta. A tablett mérete körülbelül 18 mm × 8 mm.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Filspari primer immunglobulin A nephropathiás (IgAN) felnőttek kezelésére javallott, akiknél legalább napi $\geq 1,0$ g fehérje ürül a vizelettel (vagy a vizeletben a fehérje-kreatinin aránya $\geq 0,75$ g/g, lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A sparzentán-kezelést 14 napig napi egyszer 200 mg-os dózissal kell kezdeni, majd a tolerálhatóságtól függően napi egyszer 400 mg-os fenntartó dózissal kell emelni.

A napi egyszer 200 mg-os kezdeti dózissal a napi egyszer 400 mg-os fenntartó dózissal történő emelés során a 200 mg-os és a 400 mg-os filmtabletták is alkalmazhatók a fenntartó dózis elérése érdekében. Amennyiben a betegnél tolerálhatósággal kapcsolatos probléma lép fel (≤ 100 Hgmm szisztolés vérnyomás, ≤ 60 Hgmm diasztolés vérnyomás, súlyosbodó ödéma vagy hyperkalaemia), az együttesen alkalmazott gyógyszeres kezelés módosítása, majd a sparzentán dózisének átmeneti csökkentése vagy a sparzentán-kezelés abbahagyása javasolt (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A sparzentán-kezelés megszakítását követően, a kezelés folytatásakor megfontolandó a kezdeti adagolási rend megismétlése. A továbbra is fennálló hypotensio vagy májfunkciós értékek változása alapján megfontolható a sparzentán-kezelés megszakítása akár a sparzentán dózisének csökkentését követően, akár anélkül (lásd 4.4 pont).

Kimaradt dózis

Ha kimarad egy dózis, azt ki kell hagyni és a következő dózist a szokásos időben kell bevenni. Kétszeres vagy az előírtan felüli dózisokat nem szabad bevenni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idősek esetében nincs ajánlott dózismódosítás (lásd 5.2 pont). Időseknél a sparzentán-kezelést 14 napig napi egyszer 200 mg-os dózissal kell kezdeni. A napi egyszeri 400 mg-os fenntartó dózissal történő dózisemelés elővigyázatossággal kell végezni, a tolerálhatóság alapján (lásd 4.4 pont).

Májkárosodás

Farmakokinetikai adatok alapján nincs szükség a sparzentán dózisének módosítására enyhe és közepesen súlyos májkárosodás esetében (Child–Pugh A vagy Child–Pugh B osztály; lásd 5.2 pont).

Korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre közepesen súlyos májkárosodás esetében. A sparzentánt ezért elővigyázatossággal kell alkalmazni ezeknél a betegeknél (lásd 4.4 pont).

A sparzentánt nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C osztály) szenvedő betegek esetében, ezért alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre a normálérték felső határának (upper limit of the normal; ULN) kétszeresénél nagyobb glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT, AST)/ glutamát-piruvát-transzamináz (GPT, ALT) értékek esetén. A kezelést nem szabad megkezdeni olyan betegeknél, akiknek a GOT/GPT-értéke az ULN > 2 -szerese (lásd 4.4 pont).

Veseelégtelenség

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe (2. stádiumú krónikus vesebetegség [CKD], becsült glomeruláris filtrációs ráta [eGFR] 60–89 ml/perc/1,73 m²) vagy közepesen súlyos (3a. és 3b. stádiumú CKD, eGFR 30–59 ml/perc/1,73 m²) vesebetegség esetében. Farmakokinetikai adatok alapján nem adható dózismódosítási ajánlás a súlyos vesebetegségben (4. stádiumú CKD; eGFR < 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont). Mivel limitált klinikai tapasztalat áll rendelkezésre a súlyos vesebetegségben szenvedő betegekkel kapcsolatban, a sparzentán alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

A sparzentánt nem vizsgálták olyan betegeknél, akiknél vesetranszplantációt végeztek, ezért a sparzentánt elővigyázatossággal kell alkalmazni ezeknél a betegeknél.

A sparzentánt nem vizsgálták dialízis alatt álló betegek esetében. A sparzentán-kezelés megkezdése ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

Gyermekek és serdülők

A Filspari biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb IgAN-ben szenvedő gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A keserű íz elkerülése érdekében ajánlott a tablettát egészben, vízzel lenyelni. A sparzentánt étkezés közben vagy attól függetlenül is be lehet venni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Terhesség (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Angiotenzinreceptor-blokkolókkal (ARB), endothelinreceptor-antagonistákkal (ERA) vagy renin-inhibitorokkal történő együttes adagolás (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nők sparzentán-kezelését csak akkor lehet elkezdni, ha a terhességet kizárták és hatékony fogamzásgátló módszert alkalmaznak (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Hypotensio

A hypotensiót összefüggésbe hozták a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) inhibitoraival, így a sparzentánnal. A sparzentán-kezelés alatt előfordulhat hypotensio és erről gyakrabban számolnak be időseknél (lásd 4.8 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél hypotensio kockázata áll fenn, megfontolandó az egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek elhagyása vagy a kezelés módosítása és a megfelelő volumenstátusz fenntartása. Ha az egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásának leállítása vagy dózisának csökkentése ellenére hypotensio alakul ki, megfontolandó a sparzentán dózisának csökkentése vagy a sparzentán-kezelés megszakítása. Az átmeneti hipotenzív válasz nem ellenjavallata a további sparzentán-adagolásnak; a kezelés folytatható, amint a vérnyomás stabilizálódik.

Ha a hypotensio a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásának leállítása vagy dózisának csökkentése ellenére továbbra is fennáll, a sparzentánt a kezdeti kiindulási dózisban kell adni mindaddig, amíg a vérnyomás nem stabilizálódik. Ha a dóziscsökkentés után 2 héttel még fennállnak a hypotensio tünetei, megfontolandó a sparzentán-kezelés megszakítása. A sparzentánt ezért elővigyázatossággal kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akiknek a szisztolés vérnyomásértéke ≤ 100 Hgmm (lásd 4.2 pont). A sparzentánt nem szabad feltitrálni olyan betegeknél, akiknek a szisztolés vérnyomása ≤ 100 Hgmm (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

A szérum kreatininszintjének átmeneti emelkedését összefüggésbe hozták RAAS-inhibitorokkal, így a sparzentánnal is. A szérum kreatininszintjének átmeneti emelkedése bekövetkezhet, különösen a sparzentán-kezelés kezdetekor (lásd 4.8 pont). A kockázatnak kitett betegek esetében a szérum kreatinin- és káliumszintjét rendszeresen ellenőrizni kell. A sparzentánt elővigyázatossággal kell alkalmazni kétoldali veseartéria-szűkület esetén.

Az eGFR < 30 ml/perc/1,73 m² értékkel rendelkező betegek esetében fennálló korlátozott klinikai tapasztalat miatt a sparzentán alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott (lásd 4.2 pont).

Folyadékretenció

A folyadékretenciót összefüggésbe hozták azokkal a gyógyszerekkel, amelyek antagonizálják az A típusú endothelinreceptort (ET_AR), így a sparzentánnal is. A sparzentán-kezelés alatt előfordulhat folyadékretenció (lásd 4.8 pont). Ha a sparzentán-kezelés alatt folyadékretenció alakul ki, diuretikum-terápia javasolt vagy a meglévő diuretikum dózisa növelendő, még a sparzentán dózisének módosítása előtt. Azoknál a betegeknél, akiknél folyadékretenció igazolt, a sparzentán-kezelés megkezdése előtt megfontolható a diuretikum-terápia.

A sparzentánt nem vizsgálták szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. A sparzentánt ezért elővigyázatossággal kell alkalmazni szívelégtelenségben szenvedő betegeknél.

Májfunkció

Legalább 3 × ULN értékű GPT- és GOT-emelkedést figyeltek meg a sparzentán esetében (lásd 4.8 pont). Nem figyelték meg ezzel egyidejűleg a bilirubin szintjének > 2 × ULN történő emelkedését vagy májelégtelenség eseteit a sparzentánnal kezelt betegeknél. A potenciálisan súlyos hepatotoxicitás kockázatának csökkentése érdekében ezért a szérum transzamináz-szintet és az összbilirubinszintet a kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés alatt háromhavonta ellenőrizni kell.

A betegek állapotát figyelemmel kell kísérni a májkárosodásra utaló jelek észlelése érdekében. Amennyiben a betegeknél hosszan tartó, tisztázatlan eredetű, klinikailag jelentősen emelkedett GPT- és/vagy GOT-szint alakul ki, vagy ha az emelkedésekhez a bilirubinszint > 2 × ULN társul, vagy ha az emelkedett GPT- és/vagy az GOT-szint a májkárosodás jeleivel és tüneteivel (pl. sárgaság) együtt jelentkezik, a sparzentán-kezelést abba kell hagyni.

A sparzentán-kezelés újraindítása csak akkor kerülhet megfontolásra, ha a májenzimszintek és a bilirubinszint visszatérnek a kezelést megelőző értékekre, és a betegeknél nem állnak fenn a hepatotoxicitás klinikai tünetei. A kezelés megkezdése előtti emelkedett transzamináz-szint (> 2 × ULN) esetében kerülendő a sparzentán adagolásának elindítása (lásd 4.2 pont).

A közepesen súlyos májkárosodással kapcsolatban korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. Emiatt ezeknél a betegeknél elővigyázatossággal kell alkalmazni a sparzentánt (lásd 4.2 pont).

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős gátlása

Bizonyíték van rá, hogy az angiotenzinkonvertálóenzim- (ACE) gátlók, angiotenzin II-receptor-blokkolók vagy az aliszkirén egyidejű alkalmazása fokozza a hypotonia, a hyperkalaemia és a csökkent vesefunkció (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázatát. Ezért a RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II-receptor-blokkolók (részben a sparzentán hatásmechanizmusa) vagy renin-inhibitorok kombinált alkalmazásával történő kettős blokádját nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont). Amennyiben a kettősblokkád-kezelés abszolút szükségesnek ítélik, az csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, az elektrolitszintek és a vérnyomás gyakori, szoros ellenőrzése mellett történhet.

Hyperkalaemia

A kezelés nem kezdhető el azoknál a betegeknél, akiknél a szérum káliumszintje 5,5 mmol/l értéknél magasabb. Mint más renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható gyógyszerek esetében, úgy a sparzentán-kezelés során is előfordulhat hyperkalaemia, különösen vesekárosodás és/vagy szívelégtelenség fennállása esetén. Fokozott kockázatú betegek esetében ajánlott a szérum káliumszintjének szoros monitorozása. Amennyiben a betegnél klinikailag jelentős hyperkalaemiát tapasztalnak, az egyidejűleg szedett gyógyszeres kezelés módosítása vagy a sparzentán dózisének

átmeneti csökkentése, illetve a kezelés felfüggesztése ajánlott. Ha a szérumban a káliumszintje 5,5 mmol/l értéknél magasabb, a kezelés felfüggesztését kell megfontolni.

Laktóz

A ritkán előforduló örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban szenvedő betegek nem szedhetik ezt a gyógyszert.

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

ARB-vel, ERA-vel és renin-inhibitorokkal történő együttes alkalmazás

A sparzentán ERA-vel (pl. bozentán, ambrizentán, macitentan, szitaxentan), ARB-vel (pl. irbezartán, losartán, valsartán, kandesartán, telmisartán) vagy renin-inhibitorokkal (pl. aliskiren) történő együttes alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

ACE-inhibitorokkal és mineralokortikoid receptor-inhibitorokkal történő együttes alkalmazás

A sparzentán együttes adagolása mineralokortikoid (aldoszteron) receptor-inhibitorokkal (pl. spironolakton és finerenon) várhatóan összefüggésbe hozható a hyperkalaemia fokozott kockázatával.

Nem állnak rendelkezésre adatok a sparzentán és az ACE-inhibitorok (pl. enalapril vagy lizinopril) kombinációjáról. Klinikai vizsgálatban igazolták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) ACE-inhibitorokkal, angiotenzin II-receptor-blokkolókkal vagy aliskirennel történő kettős blokádjával összefüggésbe hozható a nemkívánatos események, például a hipotensio, a hyperkalaemia és a csökkent vesefunkció (beleértve az akut veseelégtelenséget) gyakoribb előfordulásával, egyetlen RAAS-on ható szer alkalmazásához képest (lásd 5.1 pont).

A sparzentán ACE-inhibitorokkal (pl. enalapril vagy lizinopril) kombinációban történő alkalmazása során elővigyázatosan kell eljárni, és a vérnyomást, a káliumszintet és a vesefunkciót monitorozni kell (lásd 4.4 pont).

Káliumpótlókkal és káliummegtakarító diuretikumokkal történő együttes alkalmazás

Mivel az 1-es típusú angiotenzin II receptort (AT₁R) antagonizáló gyógyszerekkel kezelt betegeknél hyperkalaemia alakulhat ki (lásd 4.8 pont), káliumpótlókkal, káliummegtakarító diuretikumokkal (pl. spironolakton, eplerenon, triamteren vagy amilorid) vagy káliumtartalmú sópótlókkal történő együttes alkalmazása fokozhatja a hyperkalaemia kockázatát, és a kombináció nem ajánlott.

Más gyógyszerek hatása a sparzentánra

A sparzentán elsődlegesen a citokróm P450 (CYP)3A-n keresztül metabolizálódik

Erős és közepesen erős CYP3A-inhibitorok

A sparzentán itraconazollal (erős CYP3A-inhibitor) történő együttes adagolása 1,3-szeresére emeli a sparzentán C_{max} értékét és 2,7-szeresére az AUC_{0-inf} értékét. Erős CYP3A-inhibitorral (pl. boceprevir, telaprevir, klaritromicin, indinavir, lopinavir/ritonavir, itraconazol, nefazodon, ritonavir, grépfrút vagy grépfrútlé) történő együttes adagolása nem ajánlott.

A sparzentán ciklosporinnal (közepesen erős CYP3A-inhibitor) történő együttes adagolása 1,4-szeresére emeli a sparzentán C_{max} értékét és 1,7-szeresére az AUC_{0-inf} értékét. Közepesen erős CYP3A-inhibitorral (pl. konivaptán, flukonazol és nefinavir) történő együttes adagolása során elővigyázatossággal kell eljárni.

CYP3A-induktorok

A sparzentán CYP3A-szubsztrát. Közepesen erős vagy erős CYP3A-induktor (pl. rifampicin, efavirenz, dexametazon, karbamazepin, fenitoin és fenobarbitál) egyidejű alkalmazása esetén csökken a sparzentán expozíciója, ami mérsékelheti a hatásosságát. Emiatt közepesen erős vagy erős CYP3A-induktorral történő együttes adagolása nem ajánlott.

Gyomorsavcsökkentő szerek

Populációs farmakokinetikai analízis alapján a sparzentán-kezeléssel egyidejűleg alkalmazott savcsökkentő szer nem lenne statisztikailag szignifikáns hatással a sparzentán farmakokinetikájának variabilitására. A gyomor pH-ját módosító szerek (pl. antacidok, protonpumpa-inhibitorok és hisztamin-2-receptor-antagonisták) alkalmazhatók a sparzentánnal egyidejűleg.

A sparzentán hatása más gyógyszerekre

In vitro a sparzentán mind gátolta, mind indukálta a CYP3A-t és indukálta a CYP2B6-ot, a CYP2C9-et és a CYP2C19-et.

Dinamikus egyensúlyi állapotban a sparzentán a CYP3A4-szubsztrát midazolámmal történő együttes adagolása nem volt hatással a midazolám szisztémás expozíciójára.

Dinamikus egyensúlyi állapotban a sparzentán a CYP2B6-szubsztrát bupropionnal történő együttes adagolása 2/3-ad részére csökkenti a bupropion $C_{\max}$ értékét és 2/3-ad részére az $AUC_{0-\infty}$ értékét. A sparzentán CYP3A4- vagy CYP2B6-szubsztrátokkal történő együttes adagolása dinamikus egyensúlyi állapotban nem igényel dózismódosítást.

A sparzentán CYP2C9 és CYP2C19 indukciójának jelentőségét klinikai vizsgálatban nem értékelték. A sparzentán CYP2C9-szubsztráttal (pl. s-warfarin, fenitoin és ibuprofén) vagy CYP2C19-szubsztrátokkal (pl. omeprazol és fenitoin) történő együttes adagolása elővigyázatosságot igényel.

Az egyszeri sparzentán-dózis adagolását követő CYP3A4-gátlás jelentőségét klinikai vizsgálatban nem értékelték. A sparzentán egy CYP3A4-inhibitor, és ezáltal a sparzentán-kezelés megkezdésekor hatással van az olyan gyógyszerek PK-jára, melyek a CYP3A4 szubsztrátjai. Emiatt a sparzentán CYP3A4-szubsztráttal (pl. alfentanil, konivaptán, indinavir, ciklosporin és takrolimus) történő együttes adagolásának megkezdése elővigyázatosságot igényel.

In vitro a sparzentán releváns koncentrációknál gátolja a P-gp, BCRP, OATP1B3 és OAT3 transzportereket.

A sparzentán P-gp gátlásának jelentőségét klinikai vizsgálatban nem értékelték. A sparzentán Pgp-gátló szubsztráttal történő együttes adagolása elővigyázatosságot igényel, ha ismert, hogy a Pgp-gátlás jelentős hatással van a felszívódásra.

A sparzentán pitavasztatinnal (OATP1B1-, OATP1B3- és BCRP-szubsztrát) történő együttes adagolása 5/6-od részére csökkenti a pitavasztatin $C_{\max}$ értékét és 5/7-ed részére az $AUC_{0-\infty}$ értékét. A sparzentán OATP1B1-, OATP1B3- vagy BCRP-szubsztrátokkal történő együttes adagolása nem igényel dózismódosítást.

Nem végeztek klinikai vizsgálatot a sparzentán érzékeny OAT3-szubsztrátra gyakorolt hatásának tanulmányozására. 800 mg-os dózison azonban úgy tűnik, hogy a sparzentán nem befolyásolja a 6 β -hidroxikortizol (OAT3-szubsztrát) biomarkert, ami azt mutatja, hogy a klinikai hatás valószínűleg korlátozott.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknél a sparzentán-kezelést csak akkor lehet elkezdni, ha a terhességet kizárták. A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés ideje alatt és a kezelés leállítását követően 1 hónapig.

Terhesség

A sparzentán terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A Filspari ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

A fiziko-kémiai adatok alapján a sparzentán kiválasztódik az anyatejbe. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. A sparzentán nem alkalmazható a szoptatás időszakában.

Termékenység

Nincsenek adatok a sparzentán emberi termékenységre kifejtett hatásairól. Az állatkísérletek adatai nem mutattak semmilyen károsodást a hímek és nőtények termékenységre vonatkozóan (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Filspari kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A sparzentán gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Figyelembe kell ugyanakkor venni, hogy a sparzentán-kezelés alatt előfordulhat szédülés (lásd 4.8 pont). A szédülést tapasztaló betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy ne vezessenek járművet és ne kezeljenek gépeket mindaddig, amíg a tünetek nem enyhülnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatások (adverse drug reactions; ADR) a következők voltak: hypotensio (10,8%), hyperkalaemia (9,6%), szédülés (7,8%) és perifériás ödéma (5,4%). A leggyakrabban jelentett súlyos mellékhatás az akut vesekárosodás volt (0,9%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az IgAN-t és FSGS-t is magába foglaló, krónikus vesebetegségben szenvedők populációjában (N = 446) a sparzentánnak kitett betegek körében végzett aktív kontrollos II. és III. fázisú klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatások az alábbi táblázatban MedDRA szervrendszeri besorolás és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

1. táblázat: A klinikai vizsgálatok során megfigyelt gyógyszer mellékhatások

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		-	Anaemia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyperkalaemia	-

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Szédülés Fejfájás	-
Érbetegségek és tünetek	Hypotensio	Orthostaticus hypotensio	-
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Vesekárosodás Akut vesekárosodás	-
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Perifériás ödéma Kimerültség	-
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett kreatininvércsint Emelkedett transzamináz-szint ^a	-

^a Az emelkedett transzamináz-szint magában foglalja az emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, az emelkedett glutamát-oxalacetát-transzamináz, az emelkedett gamma-glutamyltranszferáz-szint és az emelkedett májenzimszintek preferált kifejezéseket.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Csökkent haemoglobinszint

A PROTECT vizsgálatban anaemiát vagy csökkent haemoglobinszintet jelentettek mellékhatásként 2, sparzentánnal kezelt résztvevőnél (1%) illetve 4, irbezartánnal kezelt résztvevőnél (2%).

Összességében a sparzentán-kezelési karban 7 résztvevőnél (3%) és az irbezartán-kezelési karban 4 résztvevőnél (2%) jelentettek ≤ 9 g/dl haemoglobinszintet a kezelést követő bármely méréskor. Feltehetően ez a csökkenés részben a hemodilúciónak (vérhígulásnak) köszönhető. Anaemia miatti nem hagyták abba a kezelést.

A májjal kapcsolatos nemkívánatos események

A PROTECT vizsgálatban a sparzentán-csoportban összesen 6 résztvevőnél (3%), az irbezartán-csoportban pedig 4 résztvevőnél (2%) észlelték a máj transzamináz értékeinek a normálérték felső határát több mint 3-szorosan meghaladó emelkedését az összbilirubinszint emelkedése nélkül, a sparzentán 168 napi, ill. az irbezartán 407 napi alkalmazását követően. Az összes esemény klinikailag nem súlyos, valamint tünetmentes volt, többségük intenzitását tekintve enyhe vagy közepes volt, mindegyik visszafordítható volt, és egyéb okokat azonosítottak az emelkedett transzamináz-szintek potenciális kiváltó okai, illetve potenciálisan hozzájáruló tényezői gyanánt. Nem figyelték meg májkárosodás klinikai tüneteit. A sparzentán-csoport 3 résztvevőjénél a pozitív rechallenge-et követően a vizsgálati készítmény adagolását felfüggesztették, míg a sparzentán-kezelést 2 résztvevőnél ismételt májenzimszint-emelkedés nélkül újrakezdték.

Akut vesekárosodás (AKI)

A PROTECT vizsgálatban a sparzentán-csoportban összesen 4 résztvevőnél (2%), az irbezartán-csoportban pedig 3 résztvevőnél (1%) számoltak be akut vesekárosodásról nemkívánatos hatásként. A sparzentán-kezelésben részesülők közül négy résztvevőnél (2%) számoltak be klinikailag súlyos fokú akut vesekárosodásról; ezek mindegyike visszafordítható volt. A fentiek közül egyik akut vesekárosodásos esetben sem volt szükség dialízisre. A sparzentánt kapó csoportban 3 résztvevőnél hagyták abba a vizsgálati készítmény alkalmazását.

Hyperkalaemia

A PROTECT vizsgálatban 20 (10%) sparzentánnal, illetve 16 (8%) irbezartánnal kezelt résztvevőnél számoltak hyperkalaemiáról nemkívánatos hatásként. Egyik eset sem volt klinikailag súlyos a sparzentánnal kezelt résztvevőknél, többségük intenzitását tekintve enyhe – közepesen súlyos volt és mindegyik visszafordítható volt. Nem kellett hyperkalaemia miatt abbahagyni a kezelést. A hyperkalaemia kockázata nagyobb az alacsonyabb eGFR-értékű betegeknél.

Hypotonia

A sparzentán-kezelés ideje alatt beszámoltak hypotoniáról. A PROTECT vizsgálatban legfeljebb 100 Hgmm-es szisztolés vérnyomásról, illetve a szisztolés vérnyomás 30 Hgmm-nél nagyobb mértékű csökkenéséről a sparzentánnal kezelt betegek 12%-ánál és 10%-ánál, illetve az irbezzartánnal kezelt betegek 11%-ánál és 10%-ánál számoltak be. Sparzentánnal kezelt résztvevők körében csak 15 résztvevő (7,4%) volt legalább 65 éves. Hypotoniáról számoltak be 20 (11%), 65 évesnél fiatalabb résztvevő esetében és 6 (40%), 65–74 éves résztvevőnél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A sparzentánt legfeljebb 1600 mg/napos dózisban adagolták egészséges résztvevőknek dózislimitáló toxicitás jele nélkül. Túlادagolás esetében (a hypotensio jeleinek és tüneteinek esetleges észlelésekor) a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani és megfelelő tüneti kezelésben kell részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: a renin-angiotenzin rendszerre ható készítmények, ATC kód: C09XX01

Hatásmechanizmus

A sparzentán egy kettős endothelin- és angiotenzinreceptor-antagonista.

Egyetlen molekula, amely nagy affinitású, kettős antagonistaként működik mind az ET_AR-en, mind az AT₁R-en. Az endothelin 1 az ET_AR-en keresztül, az angiotenzin II az AT₁R-en keresztül olyan folyamatokat közvetít, amelyek haemodinamikai hatásokon és mezangiális sejtproliferáción, a proinflammatorikus és profibrotikus mediátorok fokozott expresszióján és aktivitásán, a podocyták károsításán és az oxidatív stresszen keresztül az IgAN progressziójához vezetnek. A sparzentán gátolja mind az ET_AR, mind az AT₁R aktivációját, így csökkenti a proteinuriát és lassítja a vesebetegség progresszióját.

Farmakodinámiás hatások

Egészséges résztvevőkkel végzett randomizált, pozitív kontrollos és placebokontrollos vizsgálatban a sparzentán enyhe QTcF-megnyúlást idézett elő, a hatás csúcscértéke 800 mg esetén 8,8 ms (90%-os CI: 5,9, 11,8), 1600 mg esetén pedig 8,1 ms (5,2, 11,0) volt. Egy további, egészséges résztvevőkkel végzett vizsgálatban a legnagyobb javasolt sparzentán humán dózissal elérhető expozíció több mint 2-szeresét alkalmazva a hatás csúcscértéke 8,3 (6,69, 9,90) ms volt. Emiatt nem valószínű, hogy a sparzentán klinikailag számottevő hatással lenne a QT-megnyúlásra.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A nem immunszuppresszív sparzentán hatásosságát és biztonságosságát a PROTECT vizsgálatban értékelték IgAN-ben szenvedő betegek esetében.

A PROTECT az IgAN-ben szenvedő betegek randomizált, kettős vak (110 hét), aktív kontrollos, multicentrikus, globális, III. fázisú vizsgálata. A vizsgálatba ≥ 18 éves betegeket vontak be, beleértve 15 sparzentánnal kezelt ≥ 65 éves beteget (7,4%), akiknek az eGFR értékük ≥ 30 ml/perc/1,73 m² és a

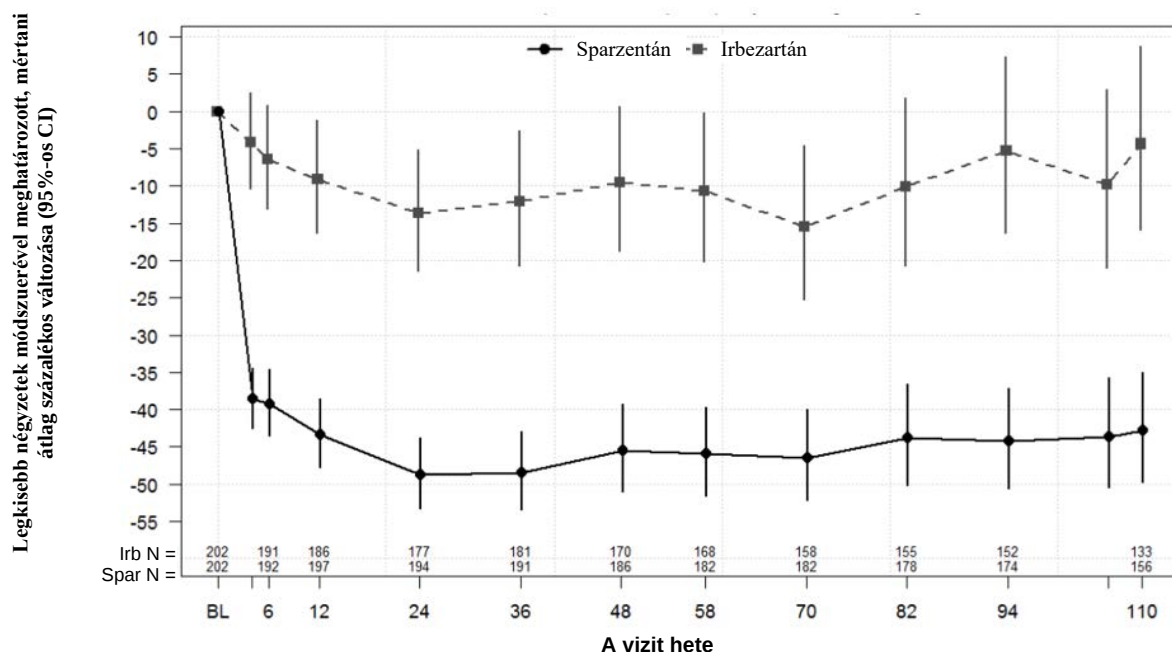
vizeletbe kiválasztott összfehérje-mennyiség $\geq 1,0$ g/nap volt. A beválasztást megelőzően a betegek maximálisan tolerálható dózisú ACE-inhibitort és/vagy ARB-t kaptak legalább 3 hónapig. Az ACE-gátló- és/vagy ARB-kezelést a sparzentán-kezelés megkezdése előtt abbahagyták. Azokat a betegeket, akiknek a kiindulási káliumszintje meghaladta az 5,5 mmol/l értéket, kizárták a vizsgálatból.

Összesen 404 beteget randomizáltak, akik sparzentánt ($n = 202$) vagy irbezartánt ($n = 202$) kaptak. A kezelést napi egyszer 200 mg sparzentánnal vagy napi egyszer 150 mg irbezartánnal kezdték. A dózist 14 nap elteltével kellett titrálni a tolerancia szerint, napi egyszer 400 mg-os javasolt sparzentán dózissal, illetve napi egyszer 300 mg-os irbezartán dózissal. A dózistolerancia definíciója: 2 hét után a szisztolés vérnyomás > 100 Hgmm és a diasztolés vérnyomás > 60 Hgmm, és nem fordultak elő mellékhatások (pl. súlyosbodó ödéma) vagy laboratóriumi eltérések (pl. szérumban káliumszint $> 5,5$ mEq/l [$5,5$ mmol/l]). A RAAS vagy az endothelin rendszer inhibitorai tiltottak voltak a vizsgálat ideje alatt. Egyéb osztályba tartozó vérnyomáscsökkentő szerek szükség szerint megengedettek voltak a célvérnyomás elérése érdekében. A vizsgáló megítélése szerint, az immunszuppresszív szerekkel történő kezelés megengedett volt a vizsgálat ideje alatt.

Az eGFR-re és a proteinuriára vonatkozó kiindulási jellemzők hasonlóak voltak a kezelési csoportok között. A teljes populáció eGFR átlaga (SD) 57 (24) ml/perc/1,73 m² és vizelet fehérje/kreatinin (UP/C) aránya (medián érték) 1,24 g/g (interkvartilis tartomány: 0,83; 1,77) volt. Az átlag életkor 46 év (18 és 76 éves kor közötti tartomány) volt; 70% volt férfi, 67% fehér, 28% ázsiai, 1% fekete vagy afroamerikai és 3% volt másik rasszba tartozó.

A proteinuria elsődleges elemzésére 36 hét után, körülbelül 280 résztvevő randomizálását követően került sor. Célja annak meghatározása volt, hogy az elsődleges hatásossági végpontban – az UP/C arány változása a kiinduláshoz képest a 36. héten – megfigyelt, a kezelés hatására kialakuló változás statisztikailag szignifikáns-e. A vizsgálat megfelelt elsődleges végpontjának, amely az UP/C arány változása volt a kiindulástól a 36. hétig. Az UP/C arány mértani átlaga a 36. héten 0,62 g/g volt a sparzentán-karon, szemben az irbezartán-kar 1,07 g/g értékével. Az UP/C arány mértani, legkisebb négyzetek módszerével meghatározott, átlagos százalékos változása a kiindulástól a 36. hétig -49,8% volt (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: -54,98; -43,95) a sparzentán-kar esetében, míg -15,1% (95%-os CI: -23,72; -5,39) az irbezartán-karon ($p < 0,0001$). A végső analízis során a sparzentán több mint 2 évig gyors és tartós antiproteinuriás terápiás hatást mutatott, a 110. héten az UP/C arány mértani átlag értéke 0,64 g/g a sparzentán-karon, szemben az irbezartán-karon megfigyelt 1,09 g/g értékkel, 42,8%-os átlagos csökkenést mutatva a kiindulási értékhez képest (95%-os CI: -49,75; -34,97), míg az irbezartán esetében ez az érték mindössze 4,4% (95%-os CI: -15,84; 8,70). A sparzentán esetében a proteinuria csökkenésében állandó javulást figyeltek meg már 4 hét elteltével és ez fennmaradt 110 héten keresztül (1. ábra).

1. ábra: A vizelet fehérje/kreatinin arány kiindulástól számított százalékos változása a viziteken (PROTECT vizsgálat)



Megjegyzések: Az UP/C arány kiindulási értékre vonatkozó korrigált, legkisebb négyzetek módszerével meghatározott, mértani átlaga a longitudinális ismételt mérési modellen alapszik a szűrési eGFR és proteinuria alapján rétegezve, százalékos változásként közölve a megfelelő 95%-os CI mellett. Az elemzés a kettős vak időszakból tartalmazza minden olyan beteg UP/C adatát, akiket randomizáltak és akik legalább 1 dózis vizsgálati készítményt kaptak. A kiindulást úgy határozták meg, mint az utolsó hiánytalan megfigyelést az adagolás megkezdése előtt és az adagolás megkezdésekor.
Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; eGFR = becsült glomeruláris filtrációs ráta; LS = legkisebb négyzetek módszere; UP/C = a vizelet fehérje/kreatinin aránya.

Becsült GFR

A megerősítő elemzés idejében a 2 éves eGFR krónikus görbájének javulása (a 6. héttől kezdődően) 1,1 ml/perc/1,73 m² volt évente a sparzentán-kar esetében az irbezartán-karhoz viszonyítva (95%-os CI: 0,07, 2,12; p = 0,037), és a 2 éves eGFR krónikus görbájének ennek megfelelő javulása (a kiindulástól kezdődően) 1,0 ml/perc/1,73 m² volt évente (95%-os CI: -0,03, 1,94; p = 0,058). Az eGFR kiindulástól számított abszolút változása 2 év múlva -5,8 ml/perc/1,73 m² (95%-os CI: -7,38; -4,24) volt a sparzentán-kar esetében az irbezartán-kar esetében mért -9,5 ml/perc/1,73 m² (95%-os CI: -11,17; -7,89) értékhez képest.

További információk

Két nagy, randomizált, kontrolllos vizsgálatban (ONTARGET: folyamatos telmizartán monoterápiás és ramiprillel kombinált alkalmazásának globális végponti vizsgálata, valamint VA NEPHRON-D: Veteránügyek: nephropathia diabetesben) vizsgálták az ACE-gátló és az angiotenzin II-receptor-blokkoló kombinált alkalmazását. Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeknek végezték, akiknek a kórtörténetében cardiovascularis vagy cerebrovascularis betegség, vagy szervkárosodással járó 2-es típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON-D vizsgálatot 2-es típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknek végezték. Ezek a vizsgálatok nem imutattak ki szignifikáns előnyös hatásokat a renalis és/vagy cardiovascularis kimenetel és a mortalitás szempontjából, miközben a monoterápia esetén megfigyelhez képest nőtt a hyperkalaemia, az akut vesekárosodás és/vagy a hypotonia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II-receptor-blokkolók esetében is relevánsak. Ezért az ACE-gátlók és angiotenzin II-receptor-blokkolók nem adhatók együtt diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknek. Az ALTITUDE (az aliszkirén vizsgálata 2-es típusú diabetesben cardiovascularis és renalis végpontok alkalmazásával) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló- vagy angiotenzin II-receptor-blokkoló-kezelés kiegészítése aliszkirénnel 2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve cardiovascularis betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknek. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A cardiovascularis eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az

aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban, és a jelentős mellékhatások, illetve súlyos mellékhatások (hyperkalaemia, hypotonia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Filspari immunglobulin A nephropathia kezelésére vonatkozó vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A szájon át adagolt, egyszeri 400 mg sparzentán-dózt követően a csúcskoncentráció eléréséhez szükséges idő medián értéke megközelítőleg 3 óra.

A szájon át adagolt, egyszeri 400 mg sparzentán-dózt követően a C_{max} mértani átlaga 6,97 µg/ml-nek, az AUC értéke pedig 83 µg × h/ml-nek adódott. Az ajánlott adagolásnál a dinamikus egyensúlyi állapotú plazmaszint elérése 7 napon belül, akkumuláció nélkül bekövetkezett.

A szájon át adagolt napi 400 mg sparzentán-dózt követően a dinamikus egyensúlyi állapotban mért C_{max} mértani átlaga 6,47 µg/ml-nek, az AUC értéke pedig 63,6 µg × h/ml-nek adódott.

Az étkezés hatása

400 mg vagy ennél kisebb dózisnál a magas zsírtartalmú ételek hatása a sparzentán expozíciójára nem volt klinikailag releváns. A sparzentánt étkezés közben vagy attól függetlenül is be lehet venni.

Eloszlás

Populációs farmakokinetikai analízis alapján a dinamikus egyensúlyi állapotban a látszólagos megoszlási térfogat 61,4 l.

A sparzentán erősen (> 99%) kötődik a humán plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és mérsékelten az α1-savas-glikoproteinhez.

Biotranszformáció

A sparzentán elsődlegesen a CYP3A4-en keresztül metabolizálódik, amelyhez kis mértékben járul hozzá a CYP2C8, a 2C9 és a 3A5. A humán plazmában túlnyomórészt az anyavegyület fordul elő, ami a plazmában a keringő teljes radioaktivitás körülbelül 90%-áért volt felelős. Egy minor, hidroxilált metabolit volt az egyetlen metabolit a plazmában, amelyet a teljes radioaktivitás > 1%-áért (körülbelül 3%) volt felelős. A sparzentán fő metabolikus útvonala az oxidáció, valamint a dealkiláció, és 9 metabolitot azonosítottak humán székletben, plazmában, illetve vizeletben.

Elimináció

A sparzentán clearance időfüggő. Populációs farmakokinetikai analízis alapján a látszólagos clearance 3,88 l/óra, amely a dinamikus egyensúlyi állapotban 5,11 l/óra emelkedik.

A sparzentán becsült felezési ideje a dinamikus egyensúlyi állapotban 9,6 óra.

Az egyszeri, 400 mg-os, radioaktívan jelölt sparzentán-dózt követően egy 10 napos mintagyűjtési időszakon belül a beadott radioaktivitás 82%-át nyerték vissza: 80%-át széklettel, amelynek 9%-a változatlan sparzentán maradt és 2%-át vizelettel, amelynek elhanyagolható mennyisége maradt változatlan formában.

Linearitás/nonlinearitás

A sparzentán $C_{\max}$ és AUC értéke az arányosnál kisebb mértékben nő az egyszeri 200–1600 mg-os dózis alkalmazását követően. A sparzentán időfüggő farmakokinetikát mutatott a dinamikus egyensúlyi állapotban, a $C_{\max}$ értékben észlelhető akkumuláció nélkül és az AUC csökkenésével a napi 400 vagy 800 mg-os dózist követően.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Populációs farmakokinetikai analízis alapján az életkornak nem volt szignifikáns hatása a sparzentán plazmaexpozíciójára. Idősek esetében nincs szükség a dózis módosítására (lásd 4.2 pont). A sparzentánt nem vizsgálták 75 évesnél idősebb betegeknél.

Májkárosodás

Egy célzottan a májkárosodással kapcsolatos vizsgálatban a sparzentán egyszeri 400 mg-os dózisát követő szisztémás expozíció az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh A vagy Child–Pugh B osztály) szenvedő betegek esetében hasonló volt a normál májfunkcióval rendelkező betegekhez viszonyítva. Nem szükséges a dózis módosítása enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. A sparzentánt elővigyázatossággal kell alkalmazni közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem áll rendelkezésre adat, ezért a sparzentán alkalmazása ezeknél a betegeknél (Child–Pugh C osztály) nem ajánlott (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Populációs farmakokinetikai analízis alapján az enyhe (kreatinin clearance 60–89 ml/perc), közepesen súlyos (kreatinin clearance 30–59 ml/perc) és súlyos (kreatinin clearance 15–29 ml/perc) vesebetegségben szenvedő betegeknél a vesekárosodás farmakokinetikára gyakorolt hatása klinikailag nem jelentős összehasonlítva a normális vesefunkcióval (kreatinin clearance ≥ 90 ml/perc). Nem áll rendelkezésre adat végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek esetében (kreatinin clearance < 15 ml/perc).

A korlátozottan rendelkezésre álló adatok alapján dózismódosítási ajánlás nem adható súlyos vesebetegségben (eGFR < 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegek esetében (lásd 4.2 pont). A sparzentánt nem vizsgálták súlyos vesebetegségben szenvedő vagy dialízis alatt álló betegeknél, ezért a sparzentán alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott. A sparzentánt nem vizsgálták vesetranszplantált betegeknél, ezért ebben a betegpopulációban a sparzentánt elővigyázatossággal kell alkalmazni (lásd 4.2 pont).

További különleges betegcsoportok

A populációs farmakokinetikai analízisek alapján a kornak, a nemnek vagy a rassznak nincs klinikailag jelentős hatása a sparzentán farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Azok a mellékhatások, amelyeket bár a klinikai vizsgálatokban nem észleltek, de az állatkísérletekben a humán klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél jelentkeztek, és amelyek klinikai jelentőséggel bírhatnak, a következők voltak:

Patkányokon és nyulakon végzett embryo-foetalis fejlődési vizsgálatok mindkét faj esetében fejlődésre kifejtett toxicitást mutattak. Patkányoknál craniofacialis malformációkként, csontrendszeri rendellenességekként, fokozott embryo-foetalis letalitásként és csökkent magzati súlyként megjelenő dózisfüggő teratogén hatásokat figyeltek meg a sparzentán minden dózisének az embereknek alkalmazott 800 mg/napos és 400 mg/napos dózisnak megfelelő AUC-érték 8-szorosának és 13-szorosának megfelelő expozíció esetén. Nyulaknál nem figyeltek meg foetalis malformációkat, illetve az embryo-foetalis életképességre vagy magzati fejlődésre gyakorolt hatásokat, de emelkedett a csontrendszeri eltérések (számfeletti cervicalis bordák) előfordulása, a humán 800 mg/napos és 400 mg/napos dózisoknak megfelelő AUC-érték nagyjából 0,10-szeresének és 0,2-szeresének megfelelő expozíciónál.

Patkányokon végzett pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatban anyai toxicitást, beleértve az elhullást is, figyeltek meg a humán 800 mg/napos és 400 mg/napos dózisoknak megfelelő AUC érték körülbelül 8-szorosánál és 13-szorosánál, valamint anyai toxicitást a körülbelül 2-szeres és 3-szoros értékeknél. A humán 800 mg/napos és 400 mg/napos dózisoknak megfelelő AUC érték körülbelül 8-szorosánál és 13-szorosánál emelkedett az utódok elhullása, valamint csökkent a növekedésük a körülbelül 2-szeres és 3-szoros értékeknél.

Fiatal állatokon végzett vizsgálatok

Fiatal patkányokon végzett vizsgálatok nem mutattak általános toxikológiai mellékhatásokat 10 mg/ttkg/nap dóziséig, valamint hímeknél és nőstényeknél nem mutatkozott reprodukív toxicitás sem 60 mg/ttkg/nap dóziséig, ha az adagolást a 14. postnatalis napon (PND) (1 éves gyermekkel egyenértékű) kezdték. Érendszeri toxicitás mutatkozott ≥ 3 mg/ttkg/nap dóziséig, ha az adagolást a 7. PND-n (újszülöttekkel egyenértékű) kezdték.

Becsült környezeti kockázat (ERA)

A sparzentánnal végzett vizsgálatok megállapításai azt mutatják, hogy a sparzentán nem tekinthető perzisztensnek, bioakkumulatívnak és toxikusnak (PBT), sem nagyon perzisztensnek és nagyon bioakkumulatívnak (vPvB). A sparzentán előírászerű alkalmazása alapján a szennyvízkezelő telepet, a felszíni vizet, a talajvizet, az üledéket és a szárazföldi környezetet érintő kockázat nem várható (lásd 6.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz
laktóz
karboximetilkeményítő-nátrium (A-típusú)
vízmentes, koloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát

Filmbevonat

poli(vinil-alkohol)
makrogol
talkum
titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály gyermekbiztonsági záras, polipropilén kupakkal.

30 filmtablettát tartalmazó kiszerelés vagy 90 (3 csomag 30 db-os) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Párizs, La Défense Cedex
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. április 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Párizs, La Défense Cedex
Franciaország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Filspari alkalmazását megelőzően minden tagállamban a forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell egyeznie az oktatási program tartalmáról és formáról, beleértve a kommunikációs csatornát, a terjesztési módokat és a program bármely egyéb aspektusát, az illetékes nemzeti hatósággal.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden tagállamban, ahol a Filspari-t forgalomba hozták, minden beteg számára, aki várhatóan alkalmazza a Filspari-t, a következő oktatási csomagot kell biztosítani:

Betegkártya:

- A Filspari alkalmazásával összefüggő teratogén kockázat leírása.
- Utasítás, hogy terhesség vagy terhesség tervezése esetén a beteg ne szedjen Filspari-t.
- A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszerek alkalmazására vonatkozó ajánlás.
- A Filspari-kezelés elkezdése előtti terhességi teszt elvégzésére vonatkozó utasítás.
- Utasítás, hogy terhesség vagy annak gyanúja esetén a beteg azonnal értesítse kezelőorvosát.
- A májfunkció rendszeres ellenőrzéséről szóló utasítás (szérum transzamináz-szint és összbilirubinszint).
- A gyógyszer okozta májkárosodás jelei és tünetei, valamint tájékoztatás arról, mikor kell egészségügyi szakemberhez fordulni.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Filspari 200 mg filmtabletta

sparzentán

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

200 mg sparzentánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A készítmény laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Párizs, La Défense Cedex
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/23/1788/001 – 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Filspari 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Filspari 200 mg filmtabletta

sparzentán

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

200 mg sparzentánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

30 db filmtabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Vifor France

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/23/1788/001 – 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Filspari 400 mg filmtabletta

sparzentán

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

400 mg sparzentánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A készítmény laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Párizs, La Défense Cedex
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/23/1788/002 – 30 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Filspari 400 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (GYŰJTŐCSOMAGOLÁS) – 90 (3 CSOMAG 30 DB-OS) FILMTABLETTA (BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Filspari 400 mg filmtabletta

sparzentán

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

400 mg sparzentánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A készítmény laktózt tartalmaz. **További információkért lásd a betegtájékoztatót.**

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 90 db (3 csomag 30 db-os) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Párizs, La Défense Cedex
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/23/1788/003 – 90 db filmtabletta (3 csomag 30 db-os)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Filspari 400 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BELSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BELSŐ DOBOZ, A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE (BLUE BOKSZ NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Filspari 400 mg filmtabletta

sparzentán

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

400 mg sparzentánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A készítmény laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

30 db filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem kerülhet forgalomba.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Párizs, La Défense Cedex
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/23/1788/003 – 90 db filmtabletta (3 csomag 30 db-os)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Filspari 400 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Filspari 400 mg filmtabletta

sparzentán

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

400 mg sparzentánt tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Vifor France

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/23/1788/002 – 30 db filmtabletta

EU/1/23/1788/003 – 90 db filmtabletta (3 csomag 30 db-os)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Betegkártya

4. oldal (háttoldal)

Intézmény: _____
A felíró orvos neve: _____
A felíró orvos telefonszáma: _____
A Filspari-ról szóló további információkért, kérjük, figyelmesen olvassa el a betegájékoztatót. Kezelésével kapcsolatos kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
Vifor France

1. oldal (elülső oldal)

Betegkártya – Filspari Fontos biztonsági figyelmeztetés Filspari-t szedő betegek számára Ez a kártya fontos biztonsági információkat tartalmaz, amelyekkel tisztában kell lennie, ha Filspari-kezelésben részesül. Mindig tartsa magánál ezt a kártyát, és mutassa meg az egészségügyi ellátásában részt vevő minden orvosnak. Ha a Filspari szedése alatt vagy a befejezését követően hamar (legfeljebb 1 hónapon belül) teherbe esik vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy olyan jeleket észlel, amelyek a nem megfelelő májműködésére utalhatnak, azonnal forduljon kezelőorvosához.

2. oldal (belül bal oldalon)

Terhesség Ne szedje a Filspari-t, ha Ön terhes vagy terhességet tervez. A Filspari árthat a születendő gyermeknek. Fogamzásgátlás Ha Ön fogamzóképes, akkor használjon megbízható fogamzásgátló módszert a Filspari szedése alatt és a kezelés abbahagyását követő 1 hónapig. Beszélje meg ezt kezelőorvosával. Terhességi teszt Ha Ön fogamzóképes nő, akkor a kezelőorvosa meg fogja Önt kérni arra, hogy a Filspari szedésének megkezdése előtt végezzen terhességi tesztet.

3. oldal (belül jobb oldalon)

Májfunkció nyomon követése A kezelés megkezdése előtt, illetve a kezelés ideje alatt kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy megfelelően működik-e a mája, és ha szükséges, leállítja a Filspari szedését. Fontos a kezelőorvosa utasításainak megfelelően elvégeztesse ezeket a vizsgálatokat. Nem megfelelő májműködés jelei lehetnek: hányinger, hányás, láz (magas testhőmérséklet), hasi fájdalom, sárgaság (a bőr vagy a szem fehér részének sárga elszíneződése), sötét színű vizelet, bőrviszketés, levertség vagy kimerültség (szokatlan fáradtság), influenzaszerű tünetek (lázal járó ízületi fájdalom és izomfájdalom). Amennyiben ezek közül bármelyiket észleli, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.
--

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Filspari 200 mg filmtabletta Filspari 400 mg filmtabletta sparzentán

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- A csomagolás egy betegkártyát is tartalmaz. Kérjük, olvassa végig, mert az Ön számára fontos biztonsági információkat tartalmaz, amelyekkel a Filspari-kezelés megkezdése előtt és a kezelés folyamán tisztában kell lennie.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Filspari és milyen betegségek esetén alkalmazható
2. Tudnivalók a Filspari szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Filspari-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Filspari-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Filspari és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Filspari hatóanyaga a sparzentán. A Filspari két, a veseműködés szabályozásában szerepet játszó hormon, az endotelin és az angiotenzin receptorának (célpontjának) gátlásával fejt ki hatását.

A Filspari-t felnőtteknél olyan primer immunglobulin A nefropátia (IgAN) kezelésére alkalmazzák, akiknél legalább 1,0 g fehérje ürül naponta a vizelettel (vagy a fehérje/kreatinin aránya legalább 0,75 g/g).

A primer IgAN egy olyan betegség, amelyet az immunrendszer (a szervezet természetes védekezőrendszere) által előállított immunglobulin A-nak (IgA) nevezett antitest hibás változata okoz, mert a vér szűrését végző kis veseerek glomerulusokként ismert csoportjaiban felhalmozódik. Ez a felhalmozódás károsítja a glomerulusokat, ezért vér és fehérje szivárog a vizeletbe.

A Filspari gátolja az endotelinnek és az angiotenzinnek nevezett két hormon receptorait (célpontjait), amelyek a vesében zajló olyan szabályozó folyamatokban játszanak szerepet, mint például a vesekárosodás súlyosbodásához vezető gyulladás. Ezen receptorok gátlásával a Filspari csökkenti a vizeletbe szivárgó fehérje mennyiségét és ezáltal elősegíti a betegség rosszabbodásának lassítását.

2. Tudnivalók a Filspari szedése előtt

Ne szedje a Filspari-t, ha

- allergiás a sparzentánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet vagy terhességet tervez (lásd a „Terhesség és szoptatás” című részt a 2. pontban);
- az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, elsősorban a magas vérnyomás kezelésére:
 - angiotenzinreceptor-blokkolókat (például irbezartán, lozartán, valzartán, kandezartán, telmizartán);
 - endotelinreceptor-blokkolókat (például bozentán, ambrizentán, macitentán, szitaxentán);
 - vagy
 - reningátlókat (például aliszkirén).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Filspari szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével ha:

- alacsony vérnyomása (hipotóniája) van. Az alacsony vérnyomás időseknél gyakrabban fordulhat elő – a kezelés ideje alatt kezelőorvosa ellenőrizheti a vérnyomását és ha szükséges, megváltoztathatja a Filspari adagját vagy leállítja a Filspari-kezelést;
- vesekárosodásban szenved – kezelőorvosa további vizsgálatokat végezhet annak ellenőrzésére, mennyire jól működnek a veséi (a vér kreatininszintjének és káliumszintjének meghatározásával);
- duzzanat alakul ki a kezein, bokáin vagy a lábain a szervezetében összegyűlő folyadék miatt – kezelőorvosa megkérheti Önt arra, hogy vegyen be egy másik gyógyszert, hogy eltávolítsa a vizet a szervezetéből vagy a kezelőorvosa megváltoztathatja a Filspari adagját;
- májproblémái vannak – kezelőorvosa vérvizsgálatokat végez a kezelés megindítása előtt, valamint a kezelés során rendszeresen, hogy ellenőrizze a mája megfelelő működését; kezelőorvosa szükség esetén leállíthatja a Filspari-kezelést. A nem megfelelő májműködés jelei a következők lehetnek: hányinger, hányás, láz (magas testhőmérséklet), hasi fájdalom, sárgaság (a bőr vagy a szem fehér részének sárga elszíneződése), sötét színű vizelet, bőrviszketés, levertség vagy kimerültség (szokatlan fáradtság), influenzaszerű tünetek (lázjal járó ízületi fájdalom vagy izomfájdalom. Amennyiben ezek közül bármelyiket észleli, **azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.**

Gyermekek és serdülők

A Filspari nem ajánlott 18 év alatti gyermekek és serdülők számára, mivel ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Filspari

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Szóljon kezelőorvosának, ha magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszereket szed. Ne vegye be a Filspari-t, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi: angiotenzinreceptor-blokkolók, endotelinreceptor-blokkolók és reningátlók (aliszkirén tartalmú gyógyszerek) (lásd 2. pont „Ne szedje a Filspari-t”).

Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

A Filspari alábbi gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazásakor több mellékhatás jelentkezhet:

- enalapril vagy lizinopril, rendszerint a magas vérnyomás kezelésére vagy más okból alkalmazzák (vagy hasonló gyógyszerek, amelyeket ACE-gátlóknak neveznek). Mellékhatás lehet a fekvő vagy ülő helyzetből történő felkeléskor jelentkező alacsony vérnyomás, a vér magas káliumszintje és a vesekárosodás;
- spironolakton vagy eplerenon, rendszerint a felesleges víz eltávolítására vagy a szívbetegségek kezelésére alkalmazzák (vagy hasonló gyógyszerek, amelyeket mineralokortikoid-receptor-antagonistának, MRA-nak neveznek), ugyanis ezek megemelik a vér káliumszintjét;

- káliumpótlók, káliummegtakarító gyógyszerek (például a szervezetből a vizet eltávolító gyógyszerek vagy vízajtók) vagy káliumtartalmú sópótlók, ugyanis ezek megemelik a vér káliumszintjét;
- gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek (például itraconazol, flukonazol);
- bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (például klaritromicin, eritromicin).

A Filspari hatását csökkenthetik bizonyos gyógyszerek, mint például:

- a bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló rifampicin;
- a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló egyes gyógyszerek, mint például az efavirenz;
- az epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek, mint például a karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál;
- a depresszió és egyéb betegségek esetén alkalmazott közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*);
- a főként gyulladások kezelésére alkalmazott kortikoszteroidok, mint például a dexametazon.

A Filspari hatását fokozhatják bizonyos gyógyszerek, mint például:

- a hepatitisz C-fertőzés kezelésére szolgáló boceprevir vagy telaprevir;
- a vér alacsony nátriumszintjének kezelésére szolgáló konivaptán;
- a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló egyes gyógyszerek, mint például az indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir;
- a depresszió kezelésére szolgáló nefazodon;
- az immunrendszer elnyomására és a transzplantációt követő kilökődés megelőzésére szolgáló gyógyszerek, mint például a ciklosporin és a takrolimus.

Az étel és az ital hatása a Filspari-ra

Nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrútlét azok, akiknek kezelőorvosuk Filspari-t írt fel. Ennek oka, hogy a grépfrút és grépfrútlé a Filspari-val együtt alkalmazva több mellékhatást okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje a Filspari-t, ha Ön terhes vagy terhességet tervez. A Filspari árthat a születendő gyermeknek.

Ha Ön fogamzóképes nő, akkor a kezelőorvosa meg fogja Önt kérni arra, hogy a Filspari szedésének megkezdése előtt végezzen terhességi tesztet.

- Ha Ön fogamzóképes, akkor használjon megbízható fogamzásgátló módszert a Filspari szedése alatt és a kezelés leállítását követő 1 hónapig. Beszélje meg ezt kezelőorvosával.
- Ha a Filspari szedése alatt vagy a befejezését követően hamar (legfeljebb 1 hónapon belül) teherbe esik vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Nem ismert, hogy a Filspari átjut-e az anyatejbe. Ne szoptasson, amíg Filspari-t szed. Beszélje meg ezt kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Filspari olyan mellékhatásokat okozhat, mint a szédülés, amely csekély hatással lehet a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességére (lásd 4. pont). Várja meg, hogy elmúljanak ezek a hatások, mielőtt vezetne vagy gépeket kezelne.

A Filspari laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezd szedni ezt a gyógyszert.

A Filspari nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Filspari-t?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja

A készítmény ajánlott kezdőadagja egy 200 mg-os tabletta naponta egyszer. 14 nap elteltével kezelőorvosa emelni fogja az adagját naponta egyszer 400 mg-ra (2 db 200 mg-os Filspari tabletta vagy 1 db 400 mg-os Filspari tabletta), figyelembe véve, hogy Ön mennyire jól tolerálja a Filspari-t.

A gyógyszer szedése

A tablettát a keserű íz elkerülése érdekében egészben nyelje le. Egy pohár vízzel vegye be.

Ha az előírtnál több Filspari-t vett be

Ha több tablettát vett be annál, mint amennyit mondtak Önnek, az alacsony vérnyomás jeleit és tüneteit tapasztalhatja.

Ha túl sok tablettát vett be, azonnal keresse fel kezelőorvosát.

Ha elfelejtette bevenni a Filspari-t

Ne pótolja a kihagyott adagot, hanem vegye be a következő adagot az előírt időpontban. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- alacsony vérnyomás (hipotenzió).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- vérnyomáscsökkenés miatt kialakuló, felálláskor vagy felüléskor érzett szédülés vagy kábultság (ortosztatikus hipotónia);
- szédülés;
- magas káliumszint a vérben (hiperkalémia);
- folyadék felhalmozódása a szervezetben (ödéma vagy duzzanat), különösen a bokákon és a lábakon;
- fáradtság;
- vesekárosodás (különösen a kezelés kezdetén);
- hirtelen kialakuló veseelégtelenség (különösen a kezelés megkezdésekor, akut vesekárosodás);
- a vér emelkedett kreatininszintje (a kreatinin az izom bomlásterméke, amelyet normál esetben a vese választ ki);
- fejfájás;
- megváltozott májműködés, amely vérvizsgálatok eredményeiből látható.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat

közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Filspari-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Filspari?

- A készítmény hatóanyaga a sparzentán. A Filspari 200 mg filmtabletta 200 mg sparzentánt tartalmaz filmtablettánként. A Filspari 400 mg filmtabletta 400 mg sparzentánt tartalmaz filmtablettánként.
- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, laktóz (lásd 2. pont, „A Filspari laktózt tartalmaz”), karboximetilkenyérítő-nátrium (A-típusú) (lásd 2. pont, „A Filspari nátriumot tartalmaz”), vízmentes, koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, poli(vinil-alkohol), makrogol, talkum, titán-dioxid (E171).

Milyen a Filspari külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Filspari 200 mg-os filmtabletta fehér vagy majdnem fehér színű, ovális, az egyik oldalán „105” jelzéssel ellátott filmtabletta. A tabletták mérete körülbelül 13 mm × 7 mm.

A Filspari 400 mg-os filmtabletta fehér vagy majdnem fehér színű, ovális alakú, az egyik oldalán „021” jelzéssel ellátott filmtabletta. A tabletták mérete körülbelül 18 mm × 8 mm.

30 db Filspari 200 mg-os filmtabletta egy tartályban. 30 db 400 mg-os filmtabletta egy tartályban és 90 db filmtablettát tartalmazó (3 csomag 30 db filmtabletta) gyűjtőcsomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Párizs, La Défense Cedex
Franciaország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.