

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Filspari 200 mg filmuhúðaðar töflur
Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Filspari 200 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 200 mg af sparsentani.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 42 mg af laktósa.

Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 400 mg af sparsentani.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 84 mg af laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Filspari 200 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít eða beinhvít, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla, þrykkt með „105“ á annarri hliðinni og slétt á hinn hliðinni. Töflurnar eru u.þ.b. 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít eða beinhvít, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla, þrykkt með „021“ á annarri hliðinni og slétt á hinn hliðinni. Töflurnar eru u.þ.b. 18 mm × 8 mm.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Filspari er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum með frumkominn ónæmisglóbúlín A nýrnakvilla (IgAN) með prótein útskilnað í þvagi $\geq 1,0$ g/dag (eða hlutfall próteins í þvagi miðað við kreatínín í þvagi $\geq 0,75$ g/g, sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hefja skal sparsentan meðferð með 200 mg skammti einu sinni á dag í 14 daga og síðan hækka hann í 400 mg viðhaldsskammt einu sinni á dag, allt eftir því hversu vel lyfið þolist.

Til þess að hækka skammtinn úr upphafsskammtinum 200 mg einu sinni á dag í viðhaldsskammtinn 400 mg einu sinni á dag eru fáanlegar 200 mg og 400 mg filmuhúðaðar töflur til að ná viðhaldsskammtinum.

Ef vandamál tengd því hversu vel lyfið þolist koma upp hjá sjúklingum (slagbilsblóðþrýstingur ≤ 100 mmHg, þanbilsblóðþrýstingur ≤ 60 mmHg, versnandi bjúgur eða blóðkalíumhækkun) er ráðlagt að aðlaga skammta lyfja sem eru gefin samhliða og minnka smám saman skammta sparsentans tímabundið eða hætta notkun þess (sjá kafla 4.4 og 5.1). Þegar meðferð með sparsentan er hafin eftir hlé má íhuga að endurtaka upphaflegu skammtaáætlunina. Íhuga má að gera hlé á meðferð eftir skammtaminnkun sparsentans eða án hennar, byggt á viðvarandi lágþrýstingi eða breytingum á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skammtur sem gleymist að taka

Ef gleymst hefur að taka skammt á að sleppa skammtinum og taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammta eða taka aukaskammta.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engin skammtaáðlögun er ráðlögð hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2). Hjá öldruðum skal hefja meðferð með 200 mg skammti einu sinni á dag í 14 daga. Gæta skal varúðar við hækkun skammta í 400 mg viðhaldsskammtinn einu sinni á dag byggt á því hversu vel lyfið þolist (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Byggt á lyfjahvarfafræðilegum upplýsingum er ekki þörf á skammtaáðlögun sparsentan hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A eða Child-Pugh B flokkar; sjá kafla 5.2).

Takmörkuð klínísk reynsla liggur fyrir um í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þess vegna skal nota sparsentan með varúð hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Sparsentan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh C flokkur) og er því ekki ráðlagt til notkunar hjá þessum sjúklingum.

Takmörkuð klínísk reynsla liggur fyrir um aspartat amínótransferasa (ASAT)/alanín amínótransferasa (ALAT) gildi sem eru meira en tvöfalt hærri en efri eðlileg mörk (ULN). Þess vegna skal ekki hefja sparsentan meðferð hjá sjúklingum með ASAT/ALAT $> 2 \times$ ULN (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægan (langvinnur nýrnasjúkdómur á stigi 2; áætlaður gaukulsíunarhraði [eGFR] 60 til 89 ml/mín./1,73 m²) eða í meðallagi alvarlegan (langvinnur nýrnasjúkdómur á stigum 3a og 3b; eGFR 30 til 59 ml/mín./1,73 m²) nýrnasjúkdóm. Byggt á upplýsingum um lyfjahvörf er ekki hægt að ráðleggja neina skammtaáðlögun hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm (langvinnur nýrnasjúkdómur á stigi 4; eGFR < 30 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 5.2). Þar sem klínísk reynsla hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð, er notkun sparsentans hjá þessum sjúklingum ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Sparsentan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem hafa gengist undir nýrnaígræðslu, þess vegna skal gæta skal varúðar við notkun sparsentans hjá þessum sjúklingum.

Sparsentan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem eru í skilunarmeðferð. Ekki er ráðlagt að hefja sparsentan meðferð hjá þessum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Filspari hjá börnum yngri en 18 ára sem eru með IgAN. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Ráðlagt er að gleypa töflurnar í heilu lagi með vatni til að forðast beiskt bragð. Sparsentan má taka með eða án matar.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu/virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1
- Meðganga (sjá kafla 4.4 og 4.6)
- Samhliðagjöf angíótensín viðtakablokka (ARB), endóthelín viðtakablokka (ERA) eða renín hemla (sjá kafla 4.4 og 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Konur á barneignaraldri

Aðeins má hefja meðferð með sparsentani hjá konum á barneignaraldri þegar meðganga hefur verið útilokuð og öruggar getnaðarvarnir eru notaðar (sjá kafla 4.3 og 4.6).

Lágþrýstingur

Lágþrýstingur hefur verið tengdur notkun hemla á renín-angíótensín-aldosterón kerfið (RAAS), meðal annars sparsentani. Blóðþrýstingur getur lækkað meðan á meðferð með sparsentani stendur og hefur verið tilkynntur oftár hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 4.8).

Hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá lágþrýsting skal íhuga að sleppa eða aðlaga gjöf annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja og viðhalda viðeigandi blóðrúmmáli. Ef lágþrýstingur kemur fram þrátt fyrir að sleppa eða lækka skammt blóðþrýstingslækkandi lyfja, skal íhuga að lækka eða stöðva sparsentan skammta. Skammvinn blóðþrýstingslækkun er ekki frábending fyrir frekari skömmtun sparsentans; hefja má meðferð á ný þegar blóðþrýstingur er orðinn stöðugur.

Ef lágþrýstingur er viðvarandi þrátt fyrir að sleppa eða lækka skammt blóðþrýstingslækkandi lyfja á að lækka sparsentan skammt niður í upphafsskammtinn þar til blóðþrýstingur er orðinn stöðugur. Íhuga skal að hætta gjöf sparsentans ef einkenni lágþrýstings eru viðvarandi eftir 2 vikna skammtalækkun. Gæta skal varúðar við notkun sparsentans hjá sjúklingum með gildi slagbilsblóðþrýstings ≤ 100 mmHg (sjá kafla 4.2). Ekki skal hækka sparsentan skammta hjá sjúklingum með gildi slagbilsblóðþrýstings ≤ 100 mmHg (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Skammvinn hækkun kreatíníns í sermi hefur verið tengd RAAS hemlum, meðal annars sparsentani. Skammvinn hækkun kreatíníns í sermi getur komið fram, einkum þegar meðferð með sparsentani er hafin (sjá kafla 4.8). Hafa skal reglubundið eftirlit með styrk kreatíníns og kalíums í sermi hjá sjúklingum sem eru í áhættu. Gæta skal varúðar við notkun sparsentan hjá sjúklingum með slagæðarþrengsli í báðum nýrum.

Vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu hjá sjúklingum með $eGFR < 30$ ml/mín./1,73 m² er notkun sparsentans hjá þessum sjúklingum ekki ráðlögð (sjá kafla 4.2).

Vökvasöfnun

Vökvasöfnun hefur verið tengd við notkun lyfja sem blokka endóthelínviðtaka af gerð A (ET_{AR}), meðal annars sparsentani. Vökvasöfnun getur komið fram meðan á meðferð með sparsentani stendur (sjá kafla 4.8). Ef vökvasöfnun kemur fram meðan á meðferð með sparsentani stendur er ráðlagt að veita meðferð með þvagræsilyfjum eða hækka skammt núverandi þvagræsilyfja áður en sparsentan skammtinum er breytt. Íhuga má meðferð með þvagræsilyfjum hjá sjúklingum sem eru með einkenni vökvasöfnunar áður en meðferð með sparsentani er hafin.

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á sparsentan hjá sjúklingum með hjartabilun. Þess vegna skal gæta varúðar við notkun sparsentans hjá sjúklingum með hjartabilun.

Lifrarstarfsemi

Hækkun ALAT eða ASAT um a.m.k. $3 \times \text{ULN}$ hefur komið fram með sparsentani (sjá kafla 4.8). Engin samhliða hækkun gallrauða $> 2 \times \text{ULN}$ eða tilfelli lifrabilunar hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sparsentani. Þess vegna, til að draga úr hættu á hugsanlegri alvarlegri eiturvefingun á lifur, skal hafa eftirlit með styrk amínótransferasa í sermi og heildargallrauða áður en meðferð er hafin og síðan halda eftirlitinu áfram á þriggja mánaða fresti.

Hafa skal eftirlit með teiknum um lifrarskaða hjá sjúklingum. Ef sjúklingar fá viðvarandi, óútskýrða, klínískt marktæka hækkun ALAT og/eða ASAT eða ef hækkun fylgir hækkun gallrauða $> 2 \times \text{ULN}$ eða ef ALAT og/eða ASAT hækkun fylgja teikn eða einkenni lifrarskaða (t.d. gula), skal stöðva meðferð með sparsentani.

Aðeins skal íhuga að hefja notkun sparsentans á ný þegar styrkur lifrarensíma og gallrauða hafa aftur náð gildum fyrir meðferð og aðeins hjá sjúklingum sem hafa engin klínísk einkenni eiturvefingar í lifur. Forðast skal að hefja meðferð með sparsentani hjá sjúklingum með hækkuð gildi amínótransferasa ($> 2 \times \text{ULN}$) áður en lyfjagjöfin hefst (sjá kafla 4.2).

Takmörkuð klínísk reynsla liggur fyrir við í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þess vegna skal gæta varúðar við notkun sparsentan hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldosterónkerfinu (RAAS)

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE hemla, angiótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á RAAS með samsettri meðferð með ACE hemlum, angiótensín II viðtakablokkum (að hluta til verkunarháttur sparsentan) eða renín hemlum er því ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1). Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Blóðkalíumhækkun

Ekki má hefja meðferð hjá sjúklingum með kalíumgildi í sermi $> 5,5 \text{ mmól/l}$. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldosterón kerfið getur blóðkalíumhækkun komið fram meðan á meðferð með sparsentani stendur, sérstaklega ef um er að ræða skerta nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun. Ráðlagt er að hafa náð eftirlit með kalíumi í sermi hjá sjúklingum sem eru í hættu. Ef sjúklingar fá klínískt mikilvæga blóðkalíumhækkun er ráðlagt að aðlaga skammt lyfja sem gefin eru samtímis, eða lækka skammta tímabundið eða hætta notkun lyfsins. Ef kalíumgildi í sermi er $> 5,5 \text{ mmól/l}$ skal íhuga að hætta notkun lyfsins.

Laktósi

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort, eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliðanotkun ARB, ERA og renín hemla

Samhliðanotkun sparsentans með ERA blokkum eins og bosentani, ambrisentani, macitentani, sitaxentani, ARB blokkum eins og irbesartani, losartani, valsartani, candesartani, telmisartani, eða renín hemlum eins og aliskireni er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.3).

Samhliðanotkun með ACE og saltsteraviðtakablokkar

Búist er við því að samhliðagjöf sparsentans með saltstera (aldosterón) viðtakablokkum eins og spironolactoni og finerenoni tengist aukinni hættu á blóðkalíumhækkun.

Engar upplýsingar liggja fyrir um samhliðanotkun sparsentans með ACE hemlum eins og enalapríli eða lisinopríli. Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldosterónkerfinu (RAAS) með samsettri meðferð með ACE hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskiren tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar RAAS (sjá kafla 5.1).

Gæta skal varúðar við notkun sparsentans samhliða ACE hemlum eins og enalapríli eða lisinopríli og hafa skal eftirlit með blóðþrýstingi, kalíumi og nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Samhliðanotkun með kalíum bætiefnum og kalíumsparandi þvagræsilyfjum

Þar sem blóðkalíumhækkun getur komið fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem blokka angiótensín II viðtaka af gerð 1 (AT₁R) (sjá kafla 4.8), getur samhliðanotkun kalíum bætiefna, kalíumsparandi þvagræsilyfja eins og spironolactons, eplerenons, triamterens eða amilorids eða efna sem notuð eru í stað borðsalts sem innihalda kalíum aukið hættuna á blóðkalíumhækkun og er slík notkun því ekki ráðlögð.

Áhrif annarra lyfja á sparsentan

Sparsentan umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli P450 CYP3A.

Öflugir og meðalöflugir CYP3A hemlar

Samhliðagjöf sparsentans með itraconazóli (öflugur CYP3A hemill) hækkaði C_{max} 1,3-falt og AUC_{0-inf} 2,7-falt fyrir sparsentan. Samhliðagjöf með öflugum CYP3A hemli eins og bocepreviri, telapreviri, clarithromycini, indinaviri, lopinaviri/ritonaviri, itraconazoli, nefazodoni, ritonaviri, greipaldini og greipaldinsafa er ekki ráðlögð.

Samhliðagjöf sparsentans með cyklósporíni (meðalöflugur hemill CYP3A) hækkaði C_{max} 1,4-falt og AUC_{0-inf} 1,7-falt fyrir sparsentan. Gæta skal varúðar við samhliðagjöf með meðalöflugum CYP3A hemli eins og conivaptani, fluconazoli og nelfinavir hemli.

CYP3A virkjar

Sparsentan er CYP3A hvarfefni. Samhliðanotkun með meðalöflugum eða öflugum CYP3A virkja eins og rifampicini, efavirenz, dexametasóni, carbamazepíni, fenýtóíni og fenóbarbítali lækkar útsetningu sparsentans, sem getur dregið úr verkun sparsentans. Þess vegna er samhliðagjöf með meðalöflugum eða öflugum CYP3A virkja ekki ráðlögð.

Magasýrulækkandi lyf

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum myndi samhliðagjöf sýrulækkandi lyfs meðan á sparsentan meðferð stendur ekki hafa tölfærðilrega marktæk áhrif á breytileika lyfjahvarfa sparsentans. Nota má

lyf sem breyta sýrustigi í maga eins og sýrustillandi lyf, prótonpumpuhemla og histamín 2 viðtakablokka samhliða sparsentani.

Áhrif sparsentans á önnur lyf

In vitro, bæði hamlaði sparsentan og virkjaði CYP3A og virkjaði CYP2B6, CYP2C9 og CYP2C19.

Samhliðagjöf sparsentans við jafnvægi með CYP3A4 hvarefninu mízazolam hafði engin áhrif á altæka útsetningu fyrir mízazolami. Samhliðagjöf sparsentans við jafnvægi með CYP2B6 hvarfefninu bupropion lækkaði C_{max} 1,5-falt og AUC_{0-inf} 1,5-falt fyrir bupropion. Engin þörf er á aðlögun skammta þegar sparsentan við jafnvægi er notað með CYP3A4 eða CYP2B6 hvarfefnum.

Mikilvægi virkjunar CYP2C9 og CYP2C19 af völdum sparsentans hefur ekki verið metið í klínískri rannsókn. Gæta skal varúðar við samhliðagjöf sparsentans með hvarfefni CYP2C9 eins og s-warfaríni, fenýtóíni og íbúprófeni eða hvarfefni CYP2C19 eins og omeprazoli og fenýtóíni.

Mikilvægi hömlunar CYP3A4 eftir stakan skammt af sparsentani hefur ekki verið metið í klínískri rannsókn. Sparsentan er hemill á CYP3A4 og gæti því haft áhrif á lyfjahlvörf lyfja sem eru hvarfefni CYP3A4 þegar meðferð með sparsentani er hafin. Þess vegna skal gæta varúðar þegar meðferð er hafin með sparsentani í samhliðagjöf með CYP3A4 hvarfefni eins og alfentanili, conivaptani, indinaviri, cyclosporini og tacrolimusi.

In vitro er sparsentan hemill á P-gp, BCRP, OATP1B3 og OAT3 ferjur í marktækri þéttni.

Mikilvægi hömlunar P-gp af völdum sparsentans hefur ekki verið metið í klínískri rannsókn. Gæta skal varúðar við samhliðagjöf sparsentans með hemli á P-gp hvarfefni ef vitað er að P-gp hömlun hefur veruleg áhrif á frásog.

Samhliðagjöf sparsentans með pitavastatíni (hvarfefni OATP1B1, OATP1B3 og BCRP) lækkaði C_{max} 1,2-falt og AUC_{0-inf} 1,4-falt fyrir pitavastatín. Engin þörf er á aðlögun skammta þegar sparsentan er notað með OATP1B1, OATP1B3 eða BCRP hvarfefnum.

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif sparsentans á næmt OAT3 hvarfefni. Hins vegar virðist sparsentan við 800 mg skammt ekki hafa áhrif á lífmarkann 6β-hýdrókortisól (hvarfefni OAT3), sem bendir til þess að klínísk áhrif séu líklegast takmörkuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Aðeins má hefja meðferð með sparsentani hjá konum á barneignaraldri þegar meðganga hefur verið útilokuð. Konur á barneignaraldri verða að nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferðinni stendur og í allt að 1 mánuð eftir að meðferð hefur verið hætt.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun sparsentan á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt fram á eiturveikun á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota Filspari á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

Eðlisefnafræðilegar upplýsingar benda til þess að sparsentan skiljist út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/börn sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega ekki nota sparsentan.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif sparsentan á frjósemi manna. Dýraupplýsingar benda ekki til skerðingar á frjósemi karl- eða kvendýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Filspari getur haft lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar þarf að taka tillit til þess að fram getur komið sundl þegar sparsentan er notað (sjá kafla 4.8). Ráðleggja skal sjúklingum sem finna fyrir sundli að aka ekki eða nota vélar þar til einkennin eru gengin til baka.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu tilkynntu aukaverkanirnar voru lágþrýstingur (10,8%), blóðkalíumhækkun (9,6%), sundl (7,8%), og útlímabjúgur (5,4%). Algengasta tilkynnta alvarlega aukaverkunin var bráður nýrnaskaði (0,9%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynntar aukaverkanir í 2. stigs og 3. stigs klínískum rannsóknum með virkum samanburði hjá sjúklingum sem voru útsettir fyrir sparsentani sem voru með langvinnan nýrnasjúkdóm, meðal annars ónæmisglóbúlín A (IgAN) nýrnakvilla og geirabundna nýrahnoðrameinsemd (focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) (N = 446) eru settar fram í töflunni hér fyrir neðan eftir MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1: Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar		-	Blóðleysi
Efnaskipti og næring		Blóðkalíumhækkun	-
Taugakerfi		Sundl Höfuðverkur	-
Æðar	Lágþrýstingur	Réttstöðulágþrýstingur	-
Nýru og þvægfæri		Skert nýrnastarfsemi Bráður nýrnaskaði	-
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Útlímabjúgur Þreyta	-
Rannsóknaniðurstöður		Aukning á kreatíníni í blóði Hækkaður transamínasi ^a	-

^a Hækkaður transamínasi felur í sér kjörheitin hækkaður alanín amínótransferasi, hækkaður aspartat amínótransferasi, hækkaður gamma-glútamýltransferasi og hækkuð lifrarsím.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Blóðrauðalækkun

Í PROTECT rannsókninni var greint frá aukaverkuninni blóðleysi eða blóðrauðalækkun hjá 2 (1%) einstaklingum sem fengu meðferð með sparsentani samanborið við 4 (2%) einstaklinga sem fengu irbesartan. Í heild var greint frá blóðrauða ≤ 9 g/dl á hvaða tíma sem var eftir meðferð hjá

7 (3%) einstaklingum í hópnum sem fékk sparsentan og hjá 4 (2%) einstaklingum í hópnum sem fékk irbesartan. Talið er að þessi lækkun sé að hluta vegna blóðvökvaaukningar. Enginn hætti meðferð vegna blóðleysis.

Aukaverkanir í lifur

Í PROTECT rannsókninni voru samtals 6 (3%) einstaklingar í sparsentan hópnum og 4 (2%) einstaklingar í irbesartan hópnum með hækkun transamínasa í lifur sem var þrefalt hærri en eðlileg efri mörk án hækkunar heildargallrauða, eftir að hafa fengið rannsóknarlyfið í 168 til 407 daga, í sömu röð. Ekkert tilvik var alvarlegt og öll voru einkennalaus, meirihlutinn var vægur eða í meðallagi, öll gengu til baka og borin hafa verið kennsl á aðrar hugsanlegar orsakir eða hugsanlega þætti sem valda hækkun transamínasa. Engin klínísk einkenni lifrarskaða komu fram. Hjá sparsentan hópnum var notkun rannsóknarlyfsins hætt hjá 3 einstaklingum eftir að einkennum komu aftur þegar lyfjagjöf var hafin á ný og hjá 2 einstaklingum var lyfjagjöf hafin á ný án endurtekinnar hækkunar lifrarensíma.

Bráður nýrnaskaði

Í PROTECT rannsókninni var greint frá aukaverkuninni bráður nýrnaskaði hjá 4 (2%) einstaklingum í sparsentan hópnum og 3 (1%) einstaklingum í irbesartan hópnum. Fjórir einstaklingar (2%) sem fengu sparsentan tilkynntu alvarleg tilvik um bráðan nýrnaskaða sem öll gengu til baka. Ekkert tilvik um alvarlegan bráðan nýrnaskaða krafðist skilunar. Hjá sparsentan hópnum var notkun rannsóknarlyfsins hætt hjá 3 einstaklingum.

Blóðkalíumhækkun

Í PROTECT rannsókninni var greint frá aukaverkuninni blóðkalíumhækkun hjá 20 (10%) einstaklingum sem fengu sparsentan meðferð samanborið við 16 (8%) einstaklingum sem fengu irbesartan meðferð. Ekkert tilvik var alvarlegt hjá einstaklingum sem fengu sparsentan meðferð, meirihlutinn var vægur til í meðallagi alvarlegur og öll gengu til baka. Ekki þurfti að hætta meðferð vegna blóðkalíumhækkunar. Hættan á blóðkalíumhækkun eykst hjá sjúklingum með lægri gaukslíunarhraða (eGFR).

Lágþrýstingur

Greint var frá lágþrýstingi meðan á sparsentan meðferð stóð. Í PROTECT rannsókninni var greint frá slagbilsblóðþrýstingi ≤ 100 mmHg eða lækkun á slagbilsblóðþrýstingi um meira en 30 mmHg hjá 12% og 10% sjúklinga sem fengu sparsentan, í sömu röð, samanborið við 11% og 10% hjá sjúklingum sem fengu irbesartan. Hjá einstaklingum sem fengu sparsentan meðferð voru aðeins 15 einstaklingar (7,4%) ≥ 65 ára. Greint var frá lágþrýstingi hjá 20 (11%) einstaklingum < 65 ára og hjá 6 (40%) einstaklingum 65 til 74 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Sparsentan hefur verið gefið í skömmum sem námu allt að 1.600 mg/dag hjá heilbrigðum einstaklingum án þess að fram kæmu vísbendingar um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Hafa skal náð eftirlit með sjúklingum sem verða fyrir ofskömmun (hugsanlega með teiknum og einkennum um lágþrýsting) og veita viðeigandi einkenneðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: lyf með verkun á renín-angiótensínkerfið, ATC-flokkur: C09XX01

Verkunarháttur

Sparsentan er tvívirkur æðabels-angíótensín viðtakablokki.

Það er ein sameind sem virkar sem tvívirkur blokki með mikla sækni á bæði ET_AR og AT₁R. Endóthelín 1, gegnum ET_AR, og angíótensín II, gegnum AT₁R, miðla ferlum sem leiða til framgangs IgAN með blóðafllfræðilegri verkun og fjölgun hnoðrahengisfrumna, aukinnar tjáningar og starfsemi miðlara sem stuðla að bólgum og trefjun, fætlufrumnaskaða og oxunarálagi. Sparsentan hamlar virkjun fyrir bæði ET_AR og AT₁R og dregur þar með úr próteinmigu og hægir á framgangi nýrnasjúkdóms.

Lyfhrif

Í slembiraðaðri rannsókn með jákvæðum samanburði og samanburði við lyfleysu hjá heilbrigðum einstaklingum olli sparsentan vægri lengingu QTcF með hámarksáhrifum sem námu 8,8 msek (90% CI: 5,9; 11,8) við 800 mg og 8,1 msek (90% CI: 5,2; 11,0) við 1.600 mg. Í viðbótarrannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum, þegar útsetningu fyrir sparentani sem var meira en 2-falt meiri en útsetning við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum, voru hámarksáhrif 8,3 (6,69-9,90) msek. Þess vegna er ólíklegt að sparsentan hafi klínískt marktæk áhrif til lengingar QT bils.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi sparsentans, sem er ekki ónæmisbælandi lyf, hefur verið metið í PROTECT rannsókninni hjá sjúklingum með IgAN.

PROTECT er slembiröðuð, tvíblind (110 vikna), fjölsetra, hnattræn 3. stigs rannsókn með virkum samanburði hjá sjúklingum með IgAN. Í rannsóknina eru skráðir sjúklingar ≥ 18 ára, þ.m.t. 15 (7,4%) sjúklingar sem fá meðferð með sparsentani ≥ 65 ára, með eGFR ≥ 30 ml/mín./1,73 m² og heildarútskilnað próteins í þvagi $\geq 1,0$ g/dag. Fyrir skráningu í rannsóknina fengu sjúklingar hámarks þolanlegan skammt af ACE hemli og/eða ARB í að minnsta kosti 3 mánuði. ACE hemlar og/eða ARB meðferð var hætt áður en meðferð með sparsentani var hafin. Sjúklingar með upphafsgildi kalíums hærri en 5,5 mmól/l voru útilokaðir.

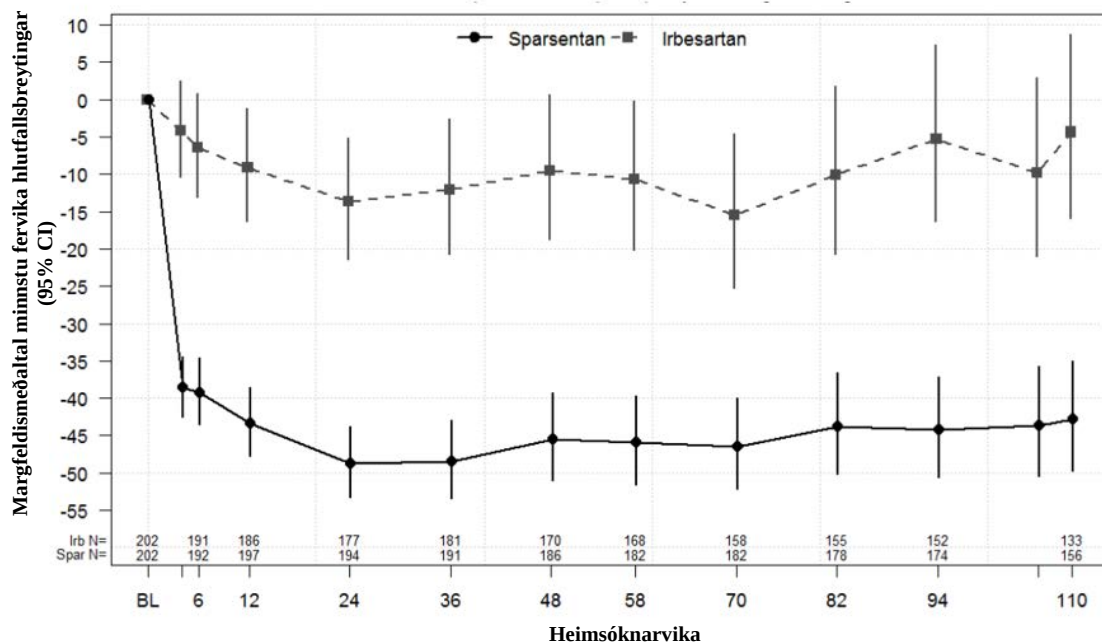
Alls var 404 sjúklingum slembiraðað til að fá sparsentan (n = 202) eða irbesartan (n = 202). Meðferðin hófst með sparsentan 200 mg einu sinni á dag eða irbesartan 150 mg einu sinni á dag. Eftir 14 daga var skammturinn hækkaður, allt eftir hversu vel hann þoldist, upp í ráðlagðan skammt sparsentans 400 mg einu sinni á dag eða irbesartan 300 mg einu sinni á dag. Hvort skammtur þoldist var skilgreint sem slagbilsblóðþrýstingur > 100 mmHg og þanbilsblóðþrýstingur > 60 mmHg eftir 2 vikur og engar aukaverkanir (t.d. versnandi bjúgur) eða rannsóknaniðurstöður (t.d. kalíum í sermi $> 5,5$ mEq/l [5,5 mmól/l]). Hemlar á RAAS eða endóthelín kerfið voru bannaðir meðan á rannsókninni stóð. Aðrir blóðþrýstingslækkandi lyfjaflokkar voru leyfðir eftir þörfum til að ná æskilegum blóðþrýstingi. Meðferð með ónæmisbælandi lyfjum var leyfð meðan á rannsókninni stóð samkvæmt mati rannsakanda.

Eiginleikar eGFR og próteinmigu í upphafi voru sambærilegir á milli meðferðarhópanna. Heildarþýðið var með meðaltal (SD) eGFR sem nam 57 (24) ml/mín./1,73 m² og miðgildishlutfall próteins í þvagi/kreatínins (UP/C) sem nam 1,24 g/g (fjórðungsspönn: 0,83; 1,77). Meðalaldur var 46 ár (bil 18 til 76 ára); 70% voru karlar, 67% hvítir, 28% asískir, 1% svartir eða af afrískum uppruna og 3% voru af öðrum kynþætti.

Frumgreiningin á próteinmigu fór fram 36 vikum eftir slembiröðun u.þ.b. 280 einstaklinga, til að ákvarða hvort meðferðaráhrif aðalendapunkts verkunar, breyting á UP/C hlutfalli frá upphafi í viku 36 væri tölfræðilega marktæk. Rannsóknin náði aðalendapunktinum, sem var breyting á UP/C hlutfalli frá upphafi í viku 36. Margfeldismeðaltal UP/C í viku 36 var 0,62 g/g hjá sparsentan hópnum samanborið við 1,07 g/g hjá irbesartan hópnum. Margfeldismeðaltal minnstu fervika hlutfallsbreytingar á UP/C frá upphafi í viku 36 var -49,8% (95% öryggisbil [CI]: -54,98; -43,95) hjá sparsentan hópnum á móti -15,1% (95% CI: -23,72; -5,39) hjá irbesartan hópnum (p < 0,0001). Við lokagreiningu sýndi

sparsentan hröð og viðvarandi meðferðaáhrif gegn próteinmigu á 2 ára tímabili, með margfeldismeðaltal UP/C í viku 110 sem nam 0,64 g/g hjá sparsentan hópnum samanborið við 1,09 g/g hjá irbesartan hópnum sem þýðir 42,8% meðallækkun frá upphafi (95% CI: -49,75; -34,97) samanborið við aðeins 4,4% fyrir irbesartan (95% CI: -15,84; 8,70). Framför í lækkun próteinmigu kom stöðugt fram með sparsentani strax í 4. viku og var viðhaldið til og með viku 110 (mynd 1).

Mynd 1: Hlutfallsbreyting frá grunnildum próteins/kreatíníns í þvagi eftir heimsóknnum (PROTECT)



Athugasemdir: Aðlagð margfeldismeðaltal minnstu fervika meðalhlutfalls fyrir UP/C samanborið við í upphafi byggt á langsníðslíkani endurtekinna mælinga lagskipt eftir skimun á eGFR og próteinmigu, sýnt sem hlutfallsbreyting með samsvarandi 95% CI. Greiningin felur í sér upplýsingar um UP/C á tvíblinda tímabilinu frá öllum sjúklingum sem var slembiraðað og fengu a.m.k. 1 skammt af rannsóknarlyfi. Upphafsgildi var skilgreint sem síðasta þekktu niðurstaða fyrir og að meðtöldu upphafi skömmtunar.

Skammstafanir: CI = öryggisbil; eGFR = áætlaður gaukulsíunarhraði; UP/C = hlutfall próteins/kreatíníns í þvagi.

Áætlaður gaukulsíunarhraði

Við staðfestandi greiningu var bæting á 2 ára eGFR langvinnum halla (frá viku 6 og áfram) 1,1 ml/mín./1,73 m² á ári með sparsentan samanborið við irbesartan [95% CI: 0,07; 2,12; p = 0,037], og samsvarandi bæting á 2 ára eGFR heildarhalla (frá grunnildi og áfram) var 1,0 ml/mín./1,73 m² á ári (95% CI: -0,03; 1,94; p = 0,058). Algild breyting frá upphafsgildi í eGFR eftir 2 ár var -5,8 ml/mín./1,73 m² (95% CI: -7,38; -4,24) fyrir sparsentan samanborið við -9,5 ml/mín./1,73 m² (95% CI: -11,17; -7,89) fyrir irbesartan.

Frekari upplýsingar

Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) var samsett meðferð með ACE-hemli ásamt angíótensín II viðtakablokka rannsökuð. ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaæðum eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri. VA NEPHRON-D var rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnkvilla af völdum sykursýki. Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hætta á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð. Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka. Þess vegna skal ekki nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnkvilla vegna sykursýki. ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að

bæta aliskiren við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angiotensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Filspari hjá einum eða fleiri undirhópum barna við ónæmisglóbúlín A nýrnakvilla (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir stakan 400 mg skammt af sparsentani er miðgildistími fram að hámarksþéttni í plasma u.þ.b. 3 klst.

Eftir stakan 400 mg skammt af sparsentani til inntöku er margfeldismeðaltal C_{max} 6,97 µg/ml og AUC 83 µg × klst./ml. Jafnvægi plasmastyrks var náð innan 7 daga og engin uppsöfnuð útsetning sást við ráðlagða skammta.

Eftir 400 mg skammt af sparsentani á dag er margfeldismeðaltal C_{max} 6,47 µg/ml og AUC 63,6 µg × klst./ml við jafnvægi.

Áhrif matar

Við skammta sem námu 400 mg og minna voru áhrif fituríkrar máltíðar á útsetningu fyrir sparsentani ekki klínískt marktæk. Sparsentan má taka með eða án matar.

Dreifing

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var sýnilegt dreifingarrúmmál við jafnvægi 61,4 l.

Sparsentan binst að verulegum hluta (> 99%) plasmapróteinum í mönnum, helst við albúmín og í meðallagi við α1-sýru glýkóprótein.

Umbrot

Sparsentan umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A4 með minniháttar þátttöku CYP2C8, 2C9 og 3A5. Móðurefnið er aðalefnið í plasma hjá mönnum, sem er u.þ.b. 90% af heildargeislavirkninni í blóðrás. Minniháttar hýdroxýlerað umbrotsefni var eina umbrotsefnið í plasma sem var > 1% af heildargeislavirkninni (u.þ.b. 3%). Aðal umbrotsleið sparsentans var oxun og alkýlsvipting og 9 umbrotsefni fundust í saur, plasma og þvagi manna.

Brotthvarf

Útskilnaður sparsentans er tímaháður. Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er sýnilegur útskilnaður 3,88 l/klst. og hækkar í 5,11 l/klst. við jafnvægi.

Áætlaður helmingunartími sparsentans við jafnvægi er 9,6 klukkustundir.

Eftir stakan 400 mg skammt af geislamerktu sparsentani endurheimtist 82% af geislavirkni í skammtinum innan 10 daga söfnunartímabils: 80% í saur þar sem 9% voru óbreytt og 2% í þvagi þar sem óverulegt magn var óbreytt.

Línulegt/ólínulegt samband

$C_{\max}$ og AUC fyrir sparsentan hækka minna en sem nemur hlutfallslega eftir gjöf stakra skammta með 200 mg til 1.600 mg. Sparsentan sýndi tímaháð lyfjahvörf og enga $C_{\max}$ uppsöfnun og lækkað AUC við jafnvægi eftir skammt sem nam 400 eða 800 mg á dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum komu engin marktæk áhrif aldurs á útsetningu sparsentans í plasma. Ekki er þörf á skammtaaðlögun fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 4.2). Sparsentan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum > 75 ára.

Skert lifrarstarfsemi

Í sérstakri rannsókn á skertri lifrarstarfsemi var altæk útsetning eftir stakan 400 mg skammt af sparsentani svipuð hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A eða Child-Pugh B flokkur) samanborið við sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Ekki er þörf á aðlögun skammta handa sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun sparsentans hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og því er notkun sparsentans ekki ráðlögð handa þessum sjúklingum (Child-Pugh C flokkur) (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm með vægan (kreatínínúthreinsun 60 til 89 ml/mín.), í meðallagi alvarlegan (kreatínínúthreinsun 30 til 59 ml/mín.) og alvarlegan (kreatínínúthreinsun 15 til 29 ml/mín.) nýrnasjúkdóm eru engin klínískt marktæk áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf samanborið við eðlilega nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun $\geq$ 90 ml/mín.). Engar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (kreatínínúthreinsun < 15 ml/mín.).

Byggt á takmörkuðum fyrirbyggjandi upplýsingum er ekki hægt að ráðleggja neina skammtaaðlögun hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm ($eGFR < 30$ ml/mín./ $1,73\text{ m}^2$, sjá kafla 4.2). Sparsentan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm eða sem eru í skilunarmeðferð, því er notkun sparsentans ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum. Sparsentan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem hafa fengið nýrnaígræðslu og því skal gæta varúðar við notkun sparsentans hjá þessum hópi sjúklinga (sjá kafla 4.2).

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Greiningar á þýðislyfjahvörfum benda til þess að aldur, kyn eða kynþáttur hafi engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf sparsentans.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og snemmproska.

Aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við skömmtun sem er svipuð meðferðarskömmun og skipta hugsanlega máli við klíníska notkun, voru sem hér segir:

Í rannsóknum á þroska fósturvísis eða fósturs hjá rottum og kaninum sást eiturverkun á þroska hjá báðum dýrategundum. Hjá rottum sáust skammtaháð vansköpunarvaldandi áhrif í formi vansköpunar á hauskúpu og andliti, frávik í beinagrind, auknum dauða fósturvísis/fósturs og minni fósturþyngd með öllum skömmtum sparsentans sem prófaðir voru við útsetningar sem voru 8-falt og 13-falt hærri en AUC fyrir 800 mg/dag og 400 mg/dag hjá mönnum. Hjá kaninum var engin vansköpun fósturs eða

áhrif á lífvænleika fósturvísis eða fósturs eða vöxt fósturs en fram komu auknar breytingar á beinagrind (fjölgun hálslæggra rifja) við útsetningu sem nam u.þ.b. 0,10 og 0,2 sinnum AUC hjá mönnum með 800 mg/dag og 400 mg/dag.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum sást eiturverkun hjá móður, m.a. dauði, við ~ 8-falt og 13-falt, og eiturverkun hjá móður við ~ 2-falt og 3-falt AUC hjá mönnum með 800 mg/dag og 400 mg/dag. Aukning á ungadauða og minnkaður vöxtur sást við ~ 8-falt og 13-falt, og minnkaður vöxtur við ~ 2-falt og 3-falt AUC hjá mönnum með 800 mg/dag og 400 mg/dag.

Rannsóknir á ungdýrum

Rannsóknir á ungdýrum hjá rottum sýndu að engar almennar eiturfræðilegar aukaverkanir sáust við allt að 10 mg/kg/dag og engin eiturverkun á æxlun hjá karl- og kvendýrum við allt að 60 mg/kg/dag þegar skömmtun hófst á 14. degi eftir fæðingu (jafngilt og hjá 1 árs börnum). Eiturverkun á æðar kom fram við skammta ≥ 3 mg/kg/dag þegar skömmtun hófst á 7. degi eftir fæðingu (jafngilt og hjá nýburum).

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Niðurstöður rannsókna fyrir sparsentan sýna að sparsentan telst ekki vera þrávirkt, ekki valda lífuppsöfnun og eiturhrifum (PBT) né vera mjög þrávirkt og ekki valda mikilli lífuppsöfnun (vPvB). Ekki er búist við hættu fyrir skólphreinsikerfi, yfirborðsvatn, grunnvatn, setlög og jarðlög, byggt á notkun sparsentans samkvæmt ávísun (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaðursellulósi
Laktósi
Natríumsterkjuglýkólat (gerð A)
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

Filmuhúð

Pólý(vínýl alkóhól)
Makrógól
Talkúm
Títantvíoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glas úr háþéttni pólýetýleni (HDPE) með tappa með barnalæsingum úr pólýprópýleni.

Pakkning með 30 filmuhúðuðum töflum eða fjölpakkning sem inniheldur 90 (3 pakkningar sem hver inniheldur 30) filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19 apríl 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en Filspari er notað í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafinn að vera sammála þar til bæru yfirvaldi í landinu um innihald og snið fræðsluefnisins, meðal annars samskiptamiðla, dreifingarleiðir og alla aðra þætti áætlunarinnar.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverju aðildarríki þar sem Filspari er markaðssett skulu allir sjúklingar sem er gert ráð fyrir að noti Filspari hafi aðgang að eftirfarandi fræðsluefni:

Sjúklingakort:

- Lýsing á hættu á eiturvekum á erfðaeefni sem tengist notkun Filspari
- Leiðbeiningar um að taka ekki Filspari ef um er að ræða þungun eða ef þungun er fyrirhuguð

- Fyrir konur á barneignaraldri ráðlegging um að nota öruggar getnaðarvarnir
- Leiðbeiningar um að taka þungunarpróf áður en byrjað er að nota Filspari
- Leiðbeiningar um að ræða tafarlaust við lækinn ef um þungun er að ræða eða grun um þungun
- Leiðbeiningar um að hafa reglulega eftirlit með lifrarstarfsemi (styrk amínótransferasa í sermi og heildargallrauða).
- Teikn eða einkenni lifrarskaða af völdum lyfs og hvenær leita skuli til heilbrigðisstarfsmanns.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Filspari 200 mg filmuhúðaðar töflur
sparsentan

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af sparsentani.

3. HJÁLPAEFNI

Lyfið inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1788/001 – 30 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Filspari 200 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

Filspari 200 mg filmuhúðaðar töflur

sparsentan

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg sparsentan

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

30 filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Vifor France

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1788/001 – 30 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur
sparsentan

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 mg sparsentan.

3. HJÁLPAREFNI

Lyfið inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1788/002 – 30 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Filspari 400 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR (FJÖLPAKKNING) – 90 (3 PAKKNINGAR SEM HVER INNIHELDUR 30) FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur

sparsentan

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 mg sparsentan.

3. HJÁLPAREFNI

Lyfið inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

FjölpaKKning: 90 (3 pakkningar sem hver inniheldur 30) filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1788/003 – 90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar sem hver inniheldur 30)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Filspari 400 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**INNRI ASKJA, HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur

sparsentan

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 mg sparsentan.

3. HJÁLPAREFNI

Lyfið inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

30 filmuhúðaðar töflur

Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1788/003 – 90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar sem hver inniheldur 30)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Filspari 400 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur
sparsentan

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 mg sparsentan

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla
30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Vifor France

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1788/002 – 30 filmuhúðaðar töflur

EU/1/23/1788/003 – 90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar sem hver inniheldur 30)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Sjúklingakort

Síða 4 (bakhlið)

Síða 1 (framhlið)

Meðferðarstaður: _____ Nafn lækis sem ávísar lyfinu: _____ Símanúmer lækis sem ávísar lyfinu: _____ Til að fá nánari upplýsingar um Filspari skaltu lesa fylgiseðilinn vandlega. Ef þú hefur einhverjar spurningar um meðferðina þína skaltu spyrja lækinn. Vifor France	Sjúklingakort - Filspari Mikilvægar öryggisupplýsingar fyrir sjúklinga sem taka Filspari Á þessu korti eru mikilvægar öryggisupplýsingar sem þú þarft að hafa í huga þegar þú færð meðferð með Filspari. Hafðu kortið ávallt á þér og sýndu það öllum læknum sem annast þig. Ef þú verður þunguð eða heldur að þú getir verið þunguð á meðan þú tekur Filspari eða fljótlega eftir að hætt er að taka Filspari (allt að 1 mánuði) eða finnur fyrir merkjum um að lifrin starfi ef til vill ekki rétt skaltu tala við lækinn strax.
--	--

Síða 2 (inní til vinstri)

Síða 3 (inní til hægri)

Meðganga Ekki má taka Filspari á meðgöngu eða ef þungun er fyrirhuguð. Filspari getur skaðað ófætt barnið. Getnaðarvarnir Ef hugsanlegt er að þú verðir þunguð skaltu nota örugga getnaðarvörn á meðan þú tekur Filspari og í 1 mánuð eftir að meðferðinni er lokið. Ráðfærðu þig við lækinn um þetta. Þungunarpróf Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð mun lækinn biðja þig um að taka þungunarpróf áður en þú byrjar að taka Filspari.	Eftirlit með lifrarstarfsemi Læknirinn athugar áður en meðferðin hefst og reglulega meðan á henni stendur hvort lifrin starfi rétt og stöðvar Filspari meðferðina ef þörf krefur. Það er mikilvægt að þú farir í þessar rannsóknir eins og læknirinn segir til um. Merki um að lifrin starfi hugsanlega ekki rétt: ógleði (þörf fyrir að kasta upp), uppköst, hiti (hár líkamshiti), verkur í maga (kvið), gula (gulnun húðarinnar og í hvítum augna), dökkt þvag, kláði í húð, svefnhöfði eða þreyta (óvenjuleg þreyta eða örmögnun), flensulík einkenni (verkur í liðum og vöðvum ásamt hita). Ef einhverra þessara einkenna verður vart skaltu láta lækinn tafarlaust vita.
---	---

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Filspari 200 mg filmuhúðaðar töflur

Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur
sparsentan

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Pakkinn inniheldur einnig sjúklingakort. Lesið allt kortið. Í því er mikilvægar öryggisupplýsingar sem þarf að kynna sér áður en meðferð með Filspari hefst og meðan á henni stendur.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Filspari og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Filspari
3. Hvernig nota á Filspari
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Filspari
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Filspari og við hverju það er notað

Filspari inniheldur virka efnið sparsentan. Filspari virkar með því að blokka viðtaka (mörk) fyrir tvö hormón sem kallast endóthelín og angiotensín sem taka þátt í að stjórna nýrnastarfseminni.

Filspari er notað til að meðhöndla **frumkominn ónæmisglóbúlín A (IgAN) nýrnakvilla** hjá fullorðnum með prótein útskilnað í þvagi $\geq 1,0$ g/dag (eða hlutfall próteins í þvagi miðað við kreatínín í þvagi $\geq 0,75$ g/g).

Frumkominn IgAN er sjúkdómur af völdum ónæmiskerfisins (náttúrulegar varnir líkamans) sem veldur framleiðslu gallaðrar útgáfu af mótefni sem kallast ónæmisglóbúlín A (IgA), sem safnast upp í hnoðrum smáæða í nýrum, sem kallast gauklar, sem síá blóðið. Þessi uppsöfnun skemmir gauklana en það veldur því að blóð og prótein fer út í þvagið.

Filspari blokkar viðtaka (mörk) tveggja hormóna sem kallast endóthelín og angiotensín sem gegna hlutverki við að stilla ferla í nýrunum svo sem bólgur sem leiða til framgangs nýrnaskaða. Með því að blokka þessa viðtaka lækkar Filspari magn próteins sem fer út í þvagið og hjálpar þar með til við að hægja á framgangi sjúkdómsins.

2. Áður en byrjað er að nota Filspari

Ekki má nota Filspari

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sparsentani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert þunguð, telur að þú getir verið þunguð eða ef þungun er fyrirhuguð (sjá kafla 2 „Meðganga og brjóstgjöf“).
- ef þú notar einhver af eftirfarandi lyfjum sem eru aðallega notuð til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - angiotensín viðtakablokka (svo sem irbesartan, losartan, valsartan, candesartan, telmisartan),
 - endóthelín viðtakablokka (svo sem bosentan, ambrisentan, macitentan, sitaxentan), eða
 - renín hemla (eins og aliskiren)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Filspari er notað ef þú:

- ert með lágan blóðþrýsting. Lágur blóðþrýstingur getur komið oftar fram hjá öldruðum – lækinn gæti athugað blóðþrýstinginn þinn meðan á meðferðinni stendur og breytt Filspari skammtinum eða stöðvað meðferð með Filspari eftir þörfum
- ert með minnkaða nýrnastarfsemi – lækinn gæti gert frekari rannsóknir til að fylgjast með því hversu vel nýrun starfa (með því að mæla styrk kreatíníns og kalíums í blóðinu)
- færð þrota í hendur, ökkla eða fætur vegna vöðvasöfnunar í líkamanum – lækinn gæti beðið þig um að taka fleiri lyf til að fjarlægja vatn úr líkamanum eða lækinn gæti breytt Filspari skammtinum
- ert með lifrarástandamál – lækinn tekur blóðprufur áður en meðferðin hefst og reglulega meðan á henni stendur til að athuga hvort lifrin starfi rétt; lækinn gæti stöðvað Filspari meðferðina eftir þörfum. Merki um að lifrin starfi ekki rétt: ógleði (þörf fyrir að kasta upp), uppköst, hiti (hár líkamshiti), verkur í maga (kvið), gula (gulnun húðarinnar og í hvítum augna), dökkt þvag, kláði í húð, svefnhöfði eða þreyta (óvenjuleg þreyta eða örmögnun), flensulík einkenni (verkur í liðum og vöðvum ásamt hita). Ef vart verður við einhver þessara einkenna **skaltu láta lækinn tafarlaust vita.**

Börn og unglingar

Filspari er ekki ráðlagt til notkunar hjá börnum yngri en 18 ára vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Filspari

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Láttu lækinn vita ef þú notar lyf sem eru notuð til að meðhöndla háan blóðþrýsting. Þú mátt ekki nota Filspari ef þú notar einhver eftirtalinna lyfja: angiotensín viðtakablokka, endóthelín viðtakablokka og renín hemla (lyf sem innihalda aliskiren) (sjá kafla 2 „Ekki má nota Filspari“).

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú notar einhver eftirtalinna lyfja:

Samhliðanotkun Filspari með eftirfarandi lyfjum getur valdið meiri aukaverkunum:

- enalapríl eða lisinopríl (eða sambærileg lyf sem kallast ACE hemlar) sem er yfirleitt notað til að meðhöndla háan blóðþrýsting eða af einhverjum öðrum ástæðum. Aukaverkanir geta verið lágur blóðþrýstingur þegar staðið er upp úr liggjandi eða sitjandi stöðu, aukið magn kalíums í blóðinu og minnkuð nýrnastarfsemi
- spironolaktón eða eplerenón (eða sambærileg lyf sem kallast MRA) sem er yfirleitt notað til að fjarlægja umframvökva eða til að meðhöndla hjartasjúkdóma vegna þess að þau geta hækkað kalíum í blóðinu
- kalíum bætiefni, kalíum sparandi lyf (eins og lyf til að fjarlægja umframvökva úr líkamanum eða þvagræsilyf) eða efni sem notuð eru í stað borðsalts og innihalda kalíum vegna þess að þau

- geta hækkað kalíum í blóðinu
- lyf til að meðhöndla sveppasýkingar (eins og itrakonazól, flúkonazól).
- lyf til að meðhöndla bakteríusýkingar (eins og clarithrómycín, erythrómýcín).

Áhrif Filspari geta verið minnkuð vegna lyfja eins og:

- rifampicín, sem er notað til að meðhöndla bakteríusýkingar
- sum lyf til að meðhöndla HIV-sýkingar, svo sem efavirenz
- lyf til að meðhöndla flogaveiki, svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*), sem er notuð við þunglyndi og öðrum kvillum
- barksterar eins og dexametasón sem eru aðallega notaðir við bólgu

Áhrif Filspari geta verið augin vegna lyfja eins og:

- boceprevír eða telaprevír, sem eru notuð til að meðhöndla lifrabólgu C
- conivaptan, sem er notað til að meðhöndla lítið magn natríums í blóðinu
- sum lyf til að meðhöndla HIV-sýkingar, svo sem indinavír, lopinavír/ritonavír, nelfinavír, ritonavír
- nefazodón, sem er notað til að meðhöndla þunglyndi
- lyf til að bæla ónæmiskerfið og koma í veg fyrir höfnun líffæraígræðslu eins og ciclosporín og tacrolimus

Notkun Filspari með mat og drykk

Þeir sem fá ávísað Filspari eiga ekki að neyta greipaldins og greipaldinsafa. Það er vegna þess að greipaldin og greipaldinsafi geta valdið meiri aukaverkunum við samhliðanotkun með Filspari.

Meðganga og brjóstagjöf

Ekki má taka Filspari á meðgöngu eða ef þungun er fyrirhuguð. Filspari getur skaðað ófætt barnið.

Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð mun lækinn biðja þig um að taka þungunarpróf áður en þú byrjar að taka Filspari.

- Ef hugsanlegt er að þú verðir þunguð skaltu nota örugga getnaðarvörn á meðan þú tekur Filspari og í 1 mánuð eftir að meðferðinni er lokið. Ráðfærðu þig við lækinn um þetta.
- Ef þú verður þunguð eða heldur að þú getir verið þunguð meðan þú tekur Filspari eða fljótlega eftir að hætt er að taka Filspari (allt að 1 mánuði) skaltu tala við lækinn tafarlaust.

Ekki er vitað hvort Filspari berst í brjóstamjólk. Þú mátt ekki vera með barn á brjósti meðan þú tekur Filspari. Ráðfærðu þig við lækinn um þetta.

Akstur og notkun véla

Filspari getur valdið aukaverkunum eins og sundli sem getur haft minniháttar áhrif á hæfni til að aka eða nota vélar (sjá kafla 4). Þú skalt bíða eftir því að þessi áhrif gangi yfir áður en þú ekur eða notar vélar.

Filspari inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sumum sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Filspari inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Filspari

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hve mikið af lyfinu á að taka

Ráðlagður upphafsskammtur er ein 200 mg tafla einu sinni á dag. Eftir 14 daga mun lækinn hækka skammtinn í 400 mg (2 töflur sem innihalda 200 mg af Filspari eða 1 töflu sem inniheldur 400 mg af Filspari) töflu einu sinni á dag að teknu tilliti til þess hversu vel þú þolir Filspari.

Taka lyfsins

Gleyptu töfluna í heilu lagi til að forðast beiskt bragð. Taktu töfluna með 1 glasi af vatni.

Ef tekinn er stærri skammtur af Filspari en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið fleiri töflur en þér hefur verið sagt að gera, getur verið að þú fáiir merki og einkenni um lágan blóðþrýsting.

Ef þú tekur of margar töflur skaltu hafa tafarlaust samband við lækinn.

Ef gleymist að taka Filspari

Sleptu skammtinum sem gleymst hefur að taka. Taktu síðan næsta skammt á reglulega áætluðum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- lágur blóðþrýstingur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sundl eða svimi þegar staðið er upp úr sitjandi eða liggjandi stöðu vegna blóðþrýstingsfalls (réttstöðulágþrýstingur)
- sundl
- hækkað kalíum í blóði (blóðkalíumhækkun)
- vöktasöfnun í líkamanum (bjúgur eða þroti), sérstaklega í ökkum og fótum
- þreyta
- minnkuð nýrnastarfsemi (sérstaklega í upphafi meðferðar; skert nýrnastarfsemi)
- bráð nýrnabilun (sérstaklega í upphafi meðferðar, bráður nýrnaskaði)
- hækkun kreatíns í blóði (umbrotsefni í vöðvum sem nýrun fjarlægja)
- höfuðverkur
- breytingar á lifrarástarfsemi sem koma fram í blóðprufum

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er, hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Filspari

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Filspari inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sparsentan: Hver 200 mg filmuhúðuð tafla af Filspari inniheldur 200 mg sparsentan. Hver 400 mg filmuhúðuð tafla af Filspari inniheldur 400 mg sparsentan.
- Önnur innihaldsefni eru: Örkristallaður sellulósi, laktósi (sjá kafla 2: „Filspari inniheldur laktósa“), natríumsterkjuglýkólat (gerð A) (sjá kafla 2 „Filspari inniheldur natríum“), vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, pólý(vínýl alkóhól), makrógól, talkúm, títantvíoxíð (E171).

Lýsing á útliti Filspari og pakkningastærðir

Filspari 200 mg filmuhúðaðar töflur eru hvítar eða beinhvítar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, þrykktar með tölunni „105“ á annarri hliðinni. Töflurnar eru u.þ.b. 13 mm × 7 mm

Filspari 400 mg filmuhúðaðar töflur eru hvítar eða beinhvítar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, þrykktar með tölunni „021“ á annarri hliðinni. Töflurnar eru u.þ.b. 18 mm × 8 mm

Filspari 200 mg filmuhúðaðar töflur eru fáanlegar í glasi með 30 filmuhúðuðum töflum. 400 mg filmuhúðaðar töflur eru fáanlegar í glasi með 30 filmuhúðuðum töflum og í fjölpakkningu sem inniheldur 90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar sem hver inniheldur 30 filmuhúðaðar töflur).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.