

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filspari 200 mg plėvele dengtos tabletės

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Filspari 200 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg sparsentano.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 42 mg laktozės.

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 400 mg sparsentano.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 84 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Filspari 200 mg plėvele dengtos tabletės

Baltos arba beveik baltos, ovalios formos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „105“, o kita pusė lygi. Tabletės dydis – apie 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės

Baltos arba beveik baltos, ovalios formos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „021“, o kita pusė lygi. Tabletės dydis – apie 18 mm × 8 mm.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Filspari skirtas pirminė imunoglobulino A (IgA) nefropatija (IgAN) sergantiems suaugusiesiems, kurių baltymų išsiskyrimas su šlapimu yra $\geq 1,0$ g per parą (arba baltymų ir kreatinino santykis šlapime yra $\geq 0,75$ g/g, žr. 5.1 skyrių), gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydymą sparsentanu reikia pradėti nuo 200 mg dozės vieną kartą per parą ir taip gydyti 14 dienų, o po to, priklausomai nuo toleravimo, didinti dozę iki 400 mg palaikomosios dozės vieną kartą per parą.

Titruojant nuo pradinės 200 mg dozės vieną kartą per parą iki palaikomosios 400 mg dozės vieną kartą per parą, palaikomajai dozei pasiekti gali būti vartojamos 200 mg ir 400 mg plėvele dengtos tabletės. Jei pacientai sunkiai toleruoja vaistinį preparatą (sistolinis kraujospūdis [SKS] yra ≤ 100 mmHg, diastolinis kraujospūdis yra ≤ 60 mmHg, pablogėja edema arba atsiranda hiperkalemija), rekomenduojama pakoreguoti kartu vartojamus vaistinius preparatus, o tada parinkti mažesnę sparsentano dozę arba jo vartojimą nutraukti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Atnaujinant gydymą po pertraukos, galima apsvarstyti poreikį vėl pradėti nuo pirminio dozavimo plano. Jei pacientui nuolat pasireiškia hipotenzija arba pakinta kepenų funkcija, galima apsvarstyti laikiną gydymo sparsentanu nutraukimą iš karto arba prieš tai sumažinus dozę (žr. 4.4 skyrių).

Praleista dozė

Praleidus dozę, jos gerti nebereikia, o kitą dozę reikia išgerti įprastai numatytu laiku. Dvigubos ar papildomos dozės gerti negalima..

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams nerekomenduojama koreguoti dozės (žr. 5.2 skyrių). Senyvų pacientų gydymą sparsentanu reikia pradėti nuo 200 mg dozės vieną kartą per parą ir taip gydyti 14 dienų. Didinti dozę iki 400 mg palaikomosios dozės vieną kartą per parą reikia atsargiai, atsižvelgiant į toleravimą (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Remiantis farmakokinetikos duomenimis, pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, sparsentano dozės koreguoti nereikia (pagal *Child-Pugh A* arba *Child-Pugh B* klasifikaciją; žr. 5.2 skyrių).

Klinikinės patirties, susijusios su vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, yra nedaug. Todėl šiems pacientams sparsentaną reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Sparsentanas neištirtas pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (*Child-Pugh C* klasifikacija), todėl jo nerekomenduojama vartoti šiems pacientams.

Klinikinės patirties, susijusios su aspartato aminotransferazės (AST) ir (arba) alanino aminotransferazės (ALT) aktyvumo vertėmis, kurios daugiau kaip du kartus viršija viršutinę normos ribą (VNR), yra nedaug. Todėl pacientams, kurių AST ir (arba) ALT yra $> 2 \times$ VNR, sparsentano pradėti vartoti negalima (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, sergantiems lengva (lėtinės inkstų ligos [LIL] 2 stadija; apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis [aGFG] yra nuo 60 iki 89 ml/min./1,73 m²) arba vidutinio sunkumo (LIL 3a ir 3b stadija; aGFG yra nuo 30 iki 59 ml/min./1,73 m²) inkstų liga, dozės koreguoti nereikia. Remiantis farmakokinetiniais duomenimis, pacientams, sergantiems sunkia inkstų liga (LIL 4 stadija; aGFG yra < 30 ml/min./1,73 m²), dozės koregavimo rekomendacijų pateikti negalima (žr. 5.2 skyrių). Klinikinės patirties su pacientais, sergančiais sunkia inkstų liga, yra nedaug, todėl sparsentanas šiems pacientams nerekomenduojamas (žr. 4.4 skyrių).

Sparsentanas neištirtas pacientams, kuriems buvo persodintas inkstas, todėl šiems pacientams sparsentaną reikia vartoti atsargiai.

Sparsentanas neištirtas pacientams, kuriems atliekama dializė. Šiems pacientams sparsentano skirti nerekomenduojama.

Vaikų populiacija

Filspari saugumas ir veiksmingumas IgAN sergantiems vaikams iki 18 metų amžiaus dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Rekomenduojama nuryti visą tabletę užgeriant vandeniu, kad nebūtų juntamas kartus skonis. Sparsentaną galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Nėštumas (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Vartojimas kartu su angiotenzino receptorių blokatoriais (ARB), endotelino receptorių antagonistais (ERA) arba renino inhibitoriais (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vaisingo amžiaus moterys

Gydymas sparsentanu vaisingo amžiaus moterims turi būti skiriamas tik patvirtinus, kad moteris nėra nėščia ir naudoja veiksmingas kontracepcijos priemones (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Hipotenzija

Su renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) inhibitorių, įskaitant sparsentaną, vartojimu yra siejama hipotenzija. Gydant sparsentanu gali pasireikšti hipotenzija, apie ją dažniau pranešama gydant senyvus pacientus (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, kuriems yra hipotenzijos rizika, reikia apsvarstyti galimybę nutraukti arba pakoreguoti kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų vartojimą ir palaikyti tinkamą kraujo tūrį. Jei hipotenzija pasireiškia nutraukus arba sumažinus kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų vartojimą, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti sparsentano dozę arba nutraukti jo vartojimą. Trumpalaikė hipotenzinė reakcija nėra kontraindikacija toliau vartoti sparsentano; gydymą galima tęsti, kai kraujospūdis stabilizuojasi.

Jei hipotenzija išlieka nutraukus arba sumažinus antihipertenzinių vaistinių preparatų vartojimą, sparsentano dozę reikia sumažinti iki pradinės dozės, kol stabilizuosis kraujospūdis. Jei hipotenzijos simptomai išlieka 2 savaites po dozės sumažinimo, reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą sparsentanu. Pacientams, kurių sistolinis kraujospūdis yra ≤ 100 mmHg, sparsentaną reikia vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių). Pacientams, kurių sistolinis kraujospūdis yra ≤ 100 mmHg, sparsentano dozės palaipsniui didinti negalima (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Su RAAS inhibitoriais, įskaitant sparsentaną, yra siejamas trumpalaikis kreatinino kiekio serume padidėjimas. Gali pasireikšti trumpalaikis kreatinino kiekio serume padidėjimas, ypač pradedant gydymą sparsentanu (žr. 4.8 skyrių). Reikia periodiškai stebėti rizikos grupei priklausančių pacientų kreatinino ir kalio kiekį serume. Pacientams, sergantiems abipuse inkstų arterijos stenoze, sparsentaną reikia vartoti atsargiai.

Klinikinės patirties su pacientais, kurių aGFG yra $< 30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$, nėra daug, todėl šiems pacientams sparsentanas nerekomenduojamas (žr. 4.2 skyrių).

Skysčių kaupimasis

Su vaistiniais preparatais, kurie slopina A tipo endotelino receptorių (ET_AR), įskaitant sparsentaną, yra siejamas skysčių kaupimasis. Gydamas sparsentanu gali kauptis skysčiai (žr. 4.8 skyrių). Jei gydamas sparsentanu pradeda kauptis skysčiai, prieš keičiant sparsentano dozę, rekomenduojama gydyti diuretikais arba padidinti vartojamų diuretikų dozę. Pacientams, kuriems akivaizdžiai kaupiasi skysčiai, prieš pradedant gydymą sparsentanu galima apsvarstyti gydymą diuretikais.

Sparsentanas neiširtas pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu. Todėl pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, sparsentaną reikia vartoti atsargiai.

Kepenų funkcija

Vartojant sparsentaną nustatytas ALT arba AST aktyvumo padidėjimas bent $3 \times \text{VNR}$ (žr. 4.8 skyrių). Sparsentanu gydomiems pacientams bilirubino koncentracijos padidėjimo $> 2 \times \text{VNR}$ ar kepenų nepakankamumo atvejų nenustatyta. Todėl, siekiant sumažinti galimo sunkaus toksinio poveikio kepenims riziką, prieš pradedant gydymą reikia iširti aminotransferazių aktyvumą serume ir bendrąjį bilirubiną, o vėliau atlikti tyrimus kas tris mėnesius.

Pacientus reikia stebėti, ar nėra kepenų pažeidimo požymių. Jei pacientams pasireiškia ilgalaikis, nepaaiškinamas, kliniškai reikšmingas ALT ir (arba) AST padidėjimas arba jei kartu su šių rodiklių padidėjimu padidėja bilirubino kiekis $> 2 \times \text{VNR}$, arba jei kartu su ALT ir (arba) AST padidėjimu atsiranda kepenų pažeidimo požymių ar simptomų (pvz., gelta), gydymą sparsentanu reikia nutraukti.

Apsvarstykite galimybę vėl pradėti gydyti sparsentanu tik tada, kai kepenų fermentų kiekis ir bilirubino kiekis grįžta į prieš gydymą buvusias vertes, ir tik tiems pacientams, kuriems nėra klinikinių toksinio poveikio kepenims simptomų. Neskirkite sparsentano pacientams, kuriems prieš pradedant vartoti vaistą yra padidėjęs aminotransferazių kiekis ($> 2 \times \text{VNR}$) (žr. 4.2 skyrių).

Klinikinės patirties, susijusios su vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, yra nedaug. Todėl šiems pacientams sparsentaną reikia vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Dviguboji renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokada

Yra duomenų, kad, kartu vartojant angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorius, angiotenzino II receptorių blokatorius arba aliskireną, padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos pablogėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl dviguboji RAAS blokada, kartu vartojant AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių blokatorius (iš dalies taip veikia sparsentanas) arba renino inhibitorius, nerekomenduojama (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius). Jei dvigubosios blokados terapija yra laikoma absoliučiai būtina, ji turi vykti tik prižiūrint specialistams ir atidžiai stebinti inkstų funkciją, elektrolitus bei kraujospūdį.

Hiperkalemija

Pacientams, kurių kalio koncentracija serume yra $> 5,5 \text{ mmol/l}$, gydymo pradėti negalima. Kaip ir vartojant kitus vaistinius preparatus, veikiančius renino-angiotenzino-aldosterono sistemą, gydamas sparsentanu gali pasireikšti hiperkalemija, ypač esant inkstų funkcijos sutrikimui ir (arba) širdies nepakankamumui. Rizikos grupei priklausantiems pacientams rekomenduojama atidžiai stebėti kalio koncentraciją serume. Jei pacientams pasireiškia kliniškai reikšminga hiperkalemija, rekomenduojama koreguoti kartu vartojamus vaistinius preparatus, laikinai palaipsniui sumažinti jų dozes arba nutraukti gydymą. Jei kalio koncentracija serume yra $> 5,5 \text{ mmol/l}$, reikia apsvarstyti galimybę nutraukti vaistinio preparato vartojimą.

Laktozė

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vartojimas kartu su ARB, ERA ir renino inhibitoriais

Sparsentano draudžiama vartoti kartu su ERA, pvz., bosentanu, ambrisentanu, macitentanu, sitaksentanu, ARB, pvz., losartanu, valsartanu, kandesartanu, telmisartanu, arba renino inhibitoriais, pvz., aliskirenu (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimas kartu su AKF ir mineralkortikoidinių receptorių inhibitoriais

Sparsentano vartojimas kartu su mineralokortikoidinių (aldosterono) receptorių inhibitoriais, pvz., spironolaktonu ir finerenonu, gali būti susijęs su padidėjusia hiperkalemijos rizika.

Duomenų apie sparsentano vartojimą kartu su AKF inhibitoriais, pvz., enalaprilu arba lisinoprilu, nėra. Klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad dviguboji renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokada, kartu vartojant AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių blokatorius arba aliskireną, yra susijusi su dažnesniais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir pablogėjusi inkstų funkcija (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą), palyginti su vienos RAAS veikiančios medžiagos vartojimu (žr. 5.1 skyrių).

Sparsentaną kartu su AKF inhibitoriais, pvz., enalaprilu arba lisinoprilu, reikia vartoti atsargiai bei reikia stebėti kraujospūdį, kalio kiekį ir inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimas kartu su kalio papildais ir kalį organizme sulaikančiais diuretikais

Kadangi pacientams, gydomiems vaistiniais preparatais, slopinančiais 1 tipo angiotenzino II receptorių (AT_1R) (žr. 4.8 skyrių), gali pasireikšti hiperkalemija, todėl kartu vartojant kalio papildus, kalį organizme sulaikančius diuretikus, pvz., spironolaktoną, eplerenoną, triamtereną arba amiloridą, arba druskos pakaitalus, kurių sudėtyje yra kalio, gali padidėti hiperkalemijos rizika, todėl jų vartoti nerekomenduojama.

Kitų vaistinių preparatų poveikis sparsentanui

Sparsentaną pirmiausia metabolizuoja citochromas P450 (CYP)3A.

Stiprūs ir vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriai

Sparsentaną vartojant kartu su itraconazolu (stipriu CYP3A inhibitoriumi), sparsentano didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) padidėjo 1,3 karto, o plotas po kreive nuo nulio, ekstrapoliuotas į begalybę (AUC_{0-inf}), – 2,7 karto. Vartojimas kartu su stipriu CYP3A inhibitoriumi, pvz., bocepreviru, telapreviru, klaritromicinu, indinaviru, lopinaviru / ritonaviru, itraconazoliu, nefazodonu, ritonaviru, greipfrutais ir greipfrutų sultimis, nerekomenduojamas. Jei būtina vartoti stiprų CYP3A inhibitorių, apsvarstykite galimybę nutraukti gydymą sparsentanu. Gydymą sparsentanu galima atnaujinti nutraukus stipraus CYP3A inhibitoriaus vartojimą.

Sparsentaną vartojant kartu su ciklosporinu (vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriumi), sparsentano C_{max} padidėjo 1,4 karto, o AUC_{0-inf} – 1,7 karto. Vartoti kartu su vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriumi, pvz., konivaptanu, flukonazoliu ir nelfinaviru, reikia atsargiai. Vartojant vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorių, būtina stebėti, ar nėra hipotenzijos, hiperkalemijos, edemos ir (arba) inkstų funkcijos sutrikimų.

CYP3A induktoriai

Sparsentanas yra CYP3A substratas. Sparsentaną vartojant kartu su vidutinio stiprumo CYP3A induktoriumi (efavirenu), sparsentano AUC_{0-inf} ir C_{max} sumažėjo atitinkamai 62 % ir 38 %. Dėl galimo sumažėjusio terapinio sparsentano veiksmingumo nerekomenduojama sparsentano vartoti kartu su stipriais CYP3A induktoriais (pvz., rifampicinu, karbamazepinu, fenitoinu ir jonažolių preparatais). Vartoti kartu su vidutinio stiprumo CYP3A induktoriumi (pvz., efavirenu, deksametazonu ir fenobarbitaliu) reikia atsargiai. Kai reikalingas gydymas kortikosteroidais, rekomenduojama vartoti preparatus, kurie *in vivo* neindukuoja arba minimaliai indukuoja CYP3A (pvz., budezonidą, prednizoną, prednizoloną, metilprednizoloną).

Skrandžio rūgštingumą mažinantys vaistiniai preparatai

Remiantis populiacijos farmokinetine (FK) analize, gydymo sparsentanu metu kartu vartojant rūgštingumą mažinantį vaistinį preparatą, sparsentano FK kintamumui statistiškai reikšmingo poveikio nebūtų. Kartu su sparsentanu galima vartoti skrandžio pH modifikuojančius vaistinius preparatus, pvz., antacidinius vaistinius preparatus, protonų siurblio inhibitorius ir histamino-2 receptorių antagonistus.

Sparsentano poveikis kitiems vaistiniams preparatams

CYP fermentai

In vivo sparsentanas ir slopino, ir indukavo CYP3A4 bei indukavo CYP2B6, CYP2C9 ir CYP2C19.

Sparsentanas yra ir vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius, ir induktorius. *In vivo* vienkartinę 800 mg sparsentano dozę pavartojus kartu su CYP3A4 substratu (midazolamu), midazolamo C_{max} padidėjo 1,4 karto, o AUC_{0-inf} – 1,6 karto. Kartotinių 800 mg sparsentano dozių vartojimas kartu su CYP3A4 substratu (midazolamu) sisteminei midazolamo ekspozicijai įtakos neturėjo. Sparsentaną reikia pradėti vartoti atsargiai kartu su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP3A4 (pvz., alfentaniliu, konivaptanu, indinaviru, simvastatinu). Jei būtina vartoti kartu, ypač su CYP3A4 substratais, turinčiais siaurą terapinį indeksą (pvz., ciklosporinu, fentaniliu ir takrolimu), reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų, ir gali reikėti koreguoti šių substratų dozę.

Sparsentanas yra silpnas CYP2B6 induktorius. *In vivo* kartotines 800 mg sparsentano dozes vartojant kartu su CYP2B6 substratu (bupropionu), bupropiono C_{max} sumažėjo 32 %, o AUC_{0-inf} – 33 %. Vaistinių preparatų, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP2B6, dozių koreguoti nereikia. Tačiau sparsentaną vartoti kartu su CYP2B6 substratais, turinčiais siaurą terapinį indeksą (pvz., efavirenu), reikia atsargiai, nes gali sumažėti jų koncentracija plazmoje.

Sparsentanas yra silpnas CYP2C9 induktorius. *In vivo* kartotines 800 mg sparsentano dozes vartojant kartu su CYP2C9 substratu (tolbutamidu), tolbutamido C_{max} sumažėjo 9 %, o AUC_{0-inf} – 25 %. Vaistinių preparatų, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP2C9, dozių koreguoti nereikia. Tačiau sparsentaną vartoti kartu su CYP2C9 substratais, turinčiais siaurą terapinį indeksą (pvz., kumarinu, varfarinu, fenitoinu), reikia atsargiai, nes sparsentanas gali sumažinti jų koncentraciją plazmoje.

Sparsentanas yra vidutinio stiprumo CYP2C19 induktorius. *In vivo* kartotines 800 mg sparsentano dozes vartojant kartu su CYP2C19 substratu (omeprazoliu), omeprazolio C_{max} sumažėjo 49 %, o AUC_{0-inf} – 60 %. Tai rodo, kad sparsentanas yra vidutinio stiprumo CYP2C19 induktorius. CYP2C19 substratus reikia vartoti atsargiai, nes sparsentanas gali sumažinti jų koncentraciją plazmoje iki subterapinio lygio. Jei būtina kartu vartoti sparsentaną, ypač su vaistiniais preparatais, turinčiais siaurą terapinį indeksą (pvz., S-mefenitoinu, diazepamu), gali reikėti pakoreguoti šių substratų dozę.

Transporteriai

Sparsentanas yra silpnas P-gp inhibitorius. *In vivo* kartotines 800 mg sparsentano dozes vartojant kartu su P-gp substratu (digoksinu), digoksino C_{max} padidėjo 1,6 karto, o AUC_{0-inf} – 1,2 karto. Sparsentanas gali padidinti P-gp substratų koncentraciją plazmoje. Kai sparsentanas vartojamas su vaistiniais

preparatais, turinčiais siaurą terapinį indeksą (pvz., dabigatranu), reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų, ir gali reikėti pakoreguoti šių substratų dozę.

Kartotines 800 mg sparsentano dozes vartojant kartu su rozuvastatinu (BCRP substratu), rozuvastatino $C_{\max}$ padidėjo 1,6 karto, o $AUC_{0-\infty}$ sumažėjo 5 %. Tai rodo, kad sparsentanas neturi įtakos BCRP substratų biologiniam prieinamumui. Pastebėtą neutralų grynąjį poveikį AUC tikriausiai lemia BCRP reguliuojamų transportavimo procesų įvairiuose skirtinguose audiniuose kompleksškumas.

Sparsentano vartojimas neturėjo įtakos serumo kreatinino (OAT2, OCT2, MATE1 ir MATE2K substrato), 6-beta-hidroksikortizolio (OAT3 substrato) arba tulžies rūgšties serume (BSEP substrato) koncentracijai.

800 mg sparsentano dozę vartojant kartu su pitavastatinu (OATP1B1 ir OATP1B3 substratu), pitavastatino $C_{\max}$ sumažėjo 19 %, o $AUC_{0-\infty}$ – 30 %. Tai rodo, kad sparsentanas nėra OATP1B1 ir OATP1B3 inhibitorius.

Sparsentaną skiriant kartu su BCRP, OAT2, OCT2, MATE1, MATE2K, OAT3, BSEP, OATP1B1 ir OATP1B3 substratu, dozės koreguoti nereikia.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydymas sparsentanu vaisingoms moterims turi būti skiriamas tik patvirtinus, kad moteris nėra nėščia. Gydančios 1 mėnesį po gydymo vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.

Nėštumas

Duomenų apie sparsentano vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Filspari draudžiama vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Fizikiniai ir cheminiai duomenys rodo, kad sparsentanas išsiskiria į gydomų moterų pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti. Sparsentanas neturi būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Duomenų apie sparsentano poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Duomenys apie gyvūnus nerodė jokių patinėlių ar patelių vaisingumo sutrikimų (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Filspari gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Sparsentano poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau reikia atsižvelgti į tai, kad vartojant sparsentaną gali svaigti galva (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kuriems svaigsta galva, turi būti rekomenduojama nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, kol palengvės simptomai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo hipotenzija (10,8 %), hiperkalemija (9,6 %), svaigulys (7,8 %) ir periferinė edema (5,4 %). Dažniausia sunki nepageidaujama reakcija buvo ūminis inkstų pažeidimas (0,9 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant aktyviai kontroliuojamus 2 ir 3 fazės klinikinius tyrimus su pacientais, sergančiais lėtinėmis inkstų ligomis, įskaitant IgAN ir FSGS (N=446), kuriems buvo skirtas sparsentanas, toliau pateiktoje lentelėje išvardytos pagal MedDRA organų sistemos klasę ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos atliekant klinikinius tyrimus

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		-	Anemija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hiperkalemija	-
Nervų sistemos sutrikimai		Svaigulys Galvos skausmas	-
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	Ortostatinė hipotenzija	-
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Inkstų funkcijos sutrikimas Ūminis inkstų pažeidimas	-
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Periferinė edema Nuovargis	-
Tyrimai		Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje Padidėjęs transaminazės aktyvumas ^a	-

^aPadidėjęs transaminazės aktyvumas apima šiuos terminus: padidėjusį alanino aminotransferazės aktyvumą, padidėjusį aspartato aminotransferazės aktyvumą, padidėjusį gama-glutamiltansferazės aktyvumą ir padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Hemoglobino kiekio sumažėjimas

Atliekant tyrimą PROTECT, anemija arba sumažėjęs hemoglobino kiekis, kaip nepageidaujama reakcija, buvo nustatytas 2 (1 %) sparsentanu gydytiems tiriamiesiems, palyginti su 4 (2 %) irbesartanu gydytais tiriamiesiems. Apskritai hemoglobino kiekis ≤ 9 g/dl bet kuriuo metu po gydymo buvo nustatytas 7 (3 %) sparsentanu gydytiems tiriamiesiems ir 4 (2 %) irbesartanu gydytiems tiriamiesiems. Manoma, kad šis sumažėjimas iš dalies susijęs su hemodiliucija. Gydymas dėl anemijos nebuvo nutrauktas.

Su kepenimis susiję nepageidaujami reiškiniai

Atliekant tyrimą PROTECT, iš viso 6 (3 %) sparsentano grupės tiriamiesiems ir 4 (2 %) irbesartano grupės tiriamiesiems, atitinkamai nuo 168 iki 407 dienų vartojusiems tiriamąjį vaistinį preparatą, nustatytas padidėjęs kepenų transaminazių aktyvumas, 3 kartus viršijantis viršutinę normos ribą, nenustačius bendrojo bilirubino padidėjimo. Visi reiškiniai buvo nesunkūs ir besimptomiai, dauguma jų buvo nedidelio ar vidutinio intensyvumo, visi buvo grįžtamieji, bei nustatyta kitų priežasčių, galėjusių sukelti transaminazių aktyvumo padidėjimą arba prie jo prisidėti. Nebuvo pastebėta jokių

klinikinių kepenų pažeidimo simptomų. Sparsentano grupėje tiriamojo vaistinio preparato vartojimas buvo nutrauktas 3 tiriamiesiems dėl teigiamo pakartotinio vartojimo poveikio, o 2 tiriamiesiems gydymas sparsentanu buvo atnaujintas ir kepenų fermentų koncentracijos padidėjimas nepasikartojė.

Ūminis inkstų pažeidimas (ŪIP)

Atliekant tyrimą PROTECT, buvo pranešta apie nepageidaujamą ūminio inkstų pažeidimo reakcijas, nustatytas 4 (2 %) sparsentano grupės tiriamiesiems ir 3 (1 %) irbesantano grupės tiriamiesiems. Keturiems sparsentaną vartojusiems tiriamiesiems (2 %) nustatytas sunkus ŪIP, tačiau visais atvejais jis buvo grįžtamas. Nė vienu iš sunkaus ŪIP atvejų nebuvo reikalinga dializė. Sparsentano grupėje tiriamojo vaistinio preparato vartojimas buvo nutrauktas 3 tiriamiesiems.

Hiperkalemija

Atliekant tyrimą PROTECT, apie hiperkalemiją, kaip apie nepageidaujamą reakciją, buvo pranešta gydant 20 (10 %) tiriamųjų, kurie buvo gydomi sparsentanu, palyginti su 16 (8 %) tiriamųjų, kurie buvo gydomi irbesantanu. Visi reiškiniai, pasireiškę sparsentanu gydytiems tiriamiesiems, buvo nesunkūs, dauguma jų buvo nedidelio arba vidutinio intensyvumo ir visi jie buvo grįžtamieji. Dėl hiperkalemijos gydymas nebuvo nutrauktas nė vienu atveju. Hiperkalemijos rizika yra didesnė pacientams, kuriems nustatytas mažesnis aGFG.

Hipotenzija

Gydant sparsentanu buvo pranešta apie hipotenziją. Atliekant tyrimą PROTECT, buvo pranešta apie < 100 mmHg SKS arba apie daugiau kaip 30 mmHg sumažėjusį SKS, nustatytą atitinkamai 12 % ir 10 % sparsentanu gydytų pacientų, palyginti su 11 % ir 10 % irbesantanu gydytų pacientų. Sparsentanu gydytų tiriamųjų grupėje tik 15 tiriamųjų (7,4 %) buvo ≥ 65 metų. Hipotenzija pasireiškė 20 (11 %) < 65 metų tiriamųjų ir 6 (40 %) – 65–74 metų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline informacijos teikimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sveikiems žmonėms buvo skiriama iki 1600 mg/per parą dozė. Toksinis poveikis, dėl kurio reikėtų riboti dozę, nenustatytas. Perdozavusius pacientus (kuriems gali pasireikšti hipotenzijos požymiai ir simptomai) reikia atidžiai stebėti ir skirti tinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai, veikiantys renino ir angiotenzino sistemą, ATC kodas – C09XX01

Veikimo mechanizmas

Sparsentanas yra dviejopo poveikio endotelino ir angiotenzino receptorių antagonistas.

Tai – viena molekulė, veikianti kaip didelio afiniteto, dvigubo veikimo ET_AR ir AT₁R antagonistas. Endotelinas 1, veikdamas ET_AR, ir angiotenzinas II, veikdamas AT₁R, veikia kaip procesų, kurie lemia IgAN progresavimą dėl hemodinaminio poveikio ir mezangialinių ląstelių proliferacijos, padidėjusios prouždegiminių ir profibrozinių mediatorių raiškos ir aktyvumo, podocitų pažeidimo ir oksidacinio streso, tarpininkas. Sparsentanas slopina ET_AR ir AT₁R aktyvaciją, todėl mažina proteinuriją ir lėtina inkstų ligos progresavimą.

Farmakodinaminis poveikis

Atliekant atsitiktinių imčių, teigiamo atsako kontrolės medžiaga ir placebo kontroliuojamą sveikų tiriamųjų tyrimą, sparsentanas sukėlė nedidelį QTcF pailgėjimą; vartojant 800 mg, stipriausias poveikis buvo 8,8 ms (90 % PI: 5,9; 11,8), o vartojant 1600 mg jis siekė 8,1 ms (5,2; 11,0). Atliekant papildomą sveikų tiriamųjų tyrimą ir sparsentano ekspozicijai daugiau nei 2 kartus viršijant ekspoziciją, kuri susidaro vartojant didžiausias žmonėms rekomenduojamas dozes, stipriausias poveikis siekė 8,3 (6,69, 9,90) ms. Todėl yra mažai tikėtina, kad sparsentanas turi kliniškai reikšmingą poveikį QT pailgėjimui.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Sparsentano, neimunosupresinio vaistinio preparato, veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti tyrimu PROTECT, kuris skirtas pacientams, sergantiems IgAN.

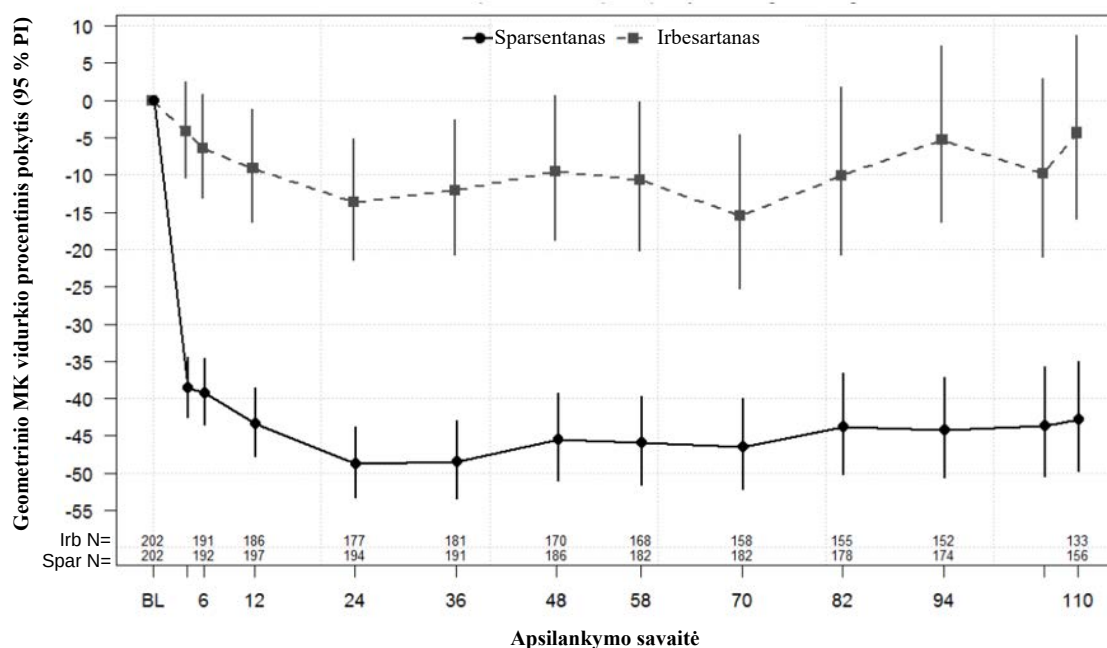
PROTECT yra atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas (110 savaičių), veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamas, daugiacentris, visuotinis 3 fazės tyrimas, skirtas IgAN sergantiems pacientams. Tyrime dalyvavo ≥ 18 metų pacientai, įskaitant 15 (7,4 %) ≥ 65 metų sparsentanu gydytų pacientų, kurių aGFG ≥ 30 ml/min./1,73 m², o bendras baltymų išskyrimas su šlapimu $\geq 1,0$ g/per parą. Prieš įtraukiant į tyrimą pacientai mažiausiai 3 mėnesius vartojo didžiausias toleruojamas AKF inhibitoriaus ir (arba) ARB dozes. AKF inhibitorių ir (arba) ARB terapija buvo nutraukta prieš pradedant vartoti sparsentaną. Pacientai, kurių pradinė kalio koncentracija viršijo 5,5 mmol/l, nebuvo įtraukti į tyrimą.

Atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti 404 pacientai, kuriems buvo skiriamas sparsentanas (n = 202) arba irbesartanas (n = 202). Gydomo pradžioje sparsentano dozė buvo 200 mg kartą per parą, o irbesartano – 150 mg kartą per parą. Po 14 dienų dozės turėjo būti titruojamos iki rekomenduojamos sparsentano 400 mg dozės kartą per parą arba irbesartano 300 mg dozės kartą per parą, jeigu tai buvo toleruojama. Dozių toleravimas buvo apibrėžiamas taip: po 2 savaičių sistolinis kraujospūdis > 100 mmHg ir diastolinis kraujospūdis > 60 mmHg ir jokių nepageidaujamų reiškinių (pvz., pablogėjusios edemos), arba laboratorinių tyrimų nuokrypių (pvz., kalio kiekis serume $> 5,5$ mEq/l [5,5 mmol/l]). Atliekant tyrimą buvo draudžiama vartoti RAAS arba endotelino sistemos inhibitorius. Kitų klasių antihipertenzinius vaistinius preparatus buvo leidžiama vartoti, jei jų reikėjo tiksliniam kraujospūdžiui pasiekti. Atliekant tyrimą tyrėjo nuožiūra buvo leidžiama gydyti imunosupresiniais vaistiniais preparatais.

Pradinės aGFG ir proteinurijos charakteristikos tarp gydymo grupių buvo panašios. Bendras populiacijos aGFG vidurkis (SD) buvo 57 (24) ml/min./1,73 m², o vidutinis baltymų ir kreatinino santykis šlapime (UP/C) – 1,24 g/g (tarpkvartilinis intervalas: 0,83, 1,77). Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 46 metai (nuo 18 iki 76 metų); 70 % pacientų buvo vyrai, 67 % buvo baltųjų, 28 % – azijiečių, 1 % – juodaodžių arba afroamerikiečių ir 3 % – kitos rasės atstovų.

Praėjus 36 savaitėms po atsitiktinių imčių būdu atliktos maždaug 280 tiriamųjų atrankos, buvo vykdoma pirminė proteinurijos analizė, siekiant nustatyti, ar gydymo poveikis pagal pagrindinę vertinamąją veiksmingumo baigtį – pradinio UP/C lygio pokytį 36 savaitę – yra statistiškai reikšmingas. Tyrimas atitiko pagrindinę vertinamąją baigtį, kuri buvo UP/C santykio pokytis 36 savaitę, palyginti su pradiniu lygiu. UP/C geometrinis vidurkis 36 savaitę sparsentano grupėje buvo 0,62 g/g, irbesartano grupėje – 1,07 g/g. UP/C geometrinio mažiausių kvadratų vidurkio procentinis pokytis nuo pradinio lygio 36 savaitę buvo -49,8 % (95 % pasikliautinis intervalas [PI]: -54,98, -43,95) sparsentano grupėje, palyginti su -15,1 % (95 % PI: -23,72, -5,39) irbesartano grupėje (p < 0,0001). Atlikus galutinę analizę, nustatyta, kad sparsentanas pasižymi greitu ir ilgalaikiu antiproteinuriniu gydymo poveikiu, išliekančiu daugiau nei 2 metus, kai UP/C geometrinis vidurkis 110 savaitę sparsentano grupėje buvo 0,64 g/g ir irbesartano grupėje – 1,09 g/g, ir tai atitinka 42,8 % vidutinį proteinurijos sumažėjimą nuo pradinio lygio (95 % PI: -49,75, -34,97), palyginti su irbesartano sukeliama 4,4 % sumažėjimu (95 % PI: -15,84, 8,70). Proteinurijos mažėjimas, vartojant sparsentaną, buvo nustatytas jau po 4 savaičių ir išliko iki 110 savaitės (1 pav.).

1 pav. Procentinis pokytis nuo pradinio baltymų ir kreatinino santykio šlapime pagal apsilankymus (PROTECT)



Pastabos: Koreguotas UP/C santykio geometrinis mažiausių kvadratų vidurkis, palyginti su pradiniu, buvo pagrįstas išilginiu kartotinių matavimų modeliu, stratifikuotu pagal atrankinio patikrinimo aGFG ir proteinurijos rezultatus, ir pateiktas kaip procentinis pokytis kartu su atitinkamu 95 % PI. Analizė apima visų pacientų, kurie buvo atrinkti atsitiktinių imčių būdu ir dvigubai koduotame etape gavo bent 1 tiriamojo vaistinio preparato dozę, UP/C duomenis. Pradinis lygis buvo apibrėžiamas kaip paskutiniai turimi stebėjimo duomenys, gauti iki dozavimo pradžios ir dozavimo pradžioje.

Sutrumpinimai: PI = pasikliautinis intervalas; aGFG = apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis; MK = mažiausieji kvadratai; UP/C = baltymų ir kreatinino santykis šlapime.

Apskaičiuotasis GFG

Atliekant patvirtinamąją analizę, sparsentaną, palyginti su irbesartanu, vartojusių pacientų 2 metų aGFG lėtinio kreivės nuožulumo (nuo 6 savaitės) pagerėjimas buvo 1,1 ml/min./1,73 m² per metus (95 % PI: 0,07, 2,12; p = 0,037), o atitinkamas 2 metų aGFG bendrojo kreivės nuožulumo (nuo pradinio lygio) pagerėjimas buvo 1,0 ml/min./1,73 m² per metus (95 % PI: -0,03, 1,94; p = 0,058). Absoliutus aGFG pokytis nuo pradinio lygio 2 metais buvo -5,8 ml/min./1,73 m² (95 % PI: -7,38, -4,24) sparsentano grupėje, palyginti su -9,5 ml/min./1,73 m² (95 % PI: -11,17, -7,89) pokyčiu irbesartano grupėje.

Siekiant išsiaiškinti reikšminių po gydymo inicijavimo skirtumus sparsentano ir irbesartano grupėse, buvo atlikta *post hoc* analizė, įtraukiant visus stebėtus duomenis po gydymo nutraukimo arba gelbėjimo imunosupresinės terapijos pradžios. Vartojant sparsentaną, 2 metų aGFG lėtinio kreivės nuožulumo (nuo 6 savaitės) pagerėjimas buvo 1,3 ml/min./1,73 m² per metus, palyginti su irbesartanu (95 % PI: 0,33, 2,31; p = 0,0087), o atitinkamas 2 metų aGFG bendrojo kreivės nuožulumo (nuo pradinio lygio) pagerėjimas buvo 1,2 ml/min./1,73 m² per metus (95 % PI: 0,21, 2,13; p = 0,0168). Absoliutus aGFG pokytis per 2 metus, palyginti su pradiniu lygiu, buvo -6,1 ml/min./1,73 m² (95 % PI: -7,65, -4,54) vartojant sparsentaną, palyginti su -9,9 ml/min./1,73 m² (95 % PI: -11,54, -8,31) vartojant irbesartaną.

Papildoma informacija

Atliekant du didelės apimties atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus (ONTARGET, *Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial* (nuolatinis vieno telmisartano vartojimo ir vartojimo kartu su ramiprilu visuotinių vertinamųjų baigčių tyrimas) ir VA NEPHRON-D, *The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes* (JAV Veteranų reikalų departamento atliktas nefropatijos sergant cukriniu diabetu tyrimas), tirtas AKF inhibitoriaus vartojimas kartu su angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas ONTARGET buvo atliekamas su

pacientais, sirgusiais širdies ir kraujagyslių, galvos smegenų kraujagyslių ligomis arba 2 tipo cukriniu diabetu, ir turint duomenų apie organų-taikinių pažeidimą. Tyrimas VA NEPHRON-D buvo atliekamas su pacientais, sirgusiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija. Šie tyrimai neparodė jokio reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligomis sergančių pacientų gydymo rezultatams ir mirtingumui bei buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika, palyginti su monoterapija. Šie rezultatai taip pat yra aktualūs kalbant apie kitus AKF inhibitorius ir angiotenzino II receptorių blokatorius, nes jie pasižymi panašiomis farmakodinaminėmis savybėmis. Todėl diabetine nefropatija sergantiems pacientams AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių negalima vartoti kartu. ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*, aliskireno tyrimas, atliktas su 2 tipo diabetu sergančiais pacientais, naudojant širdies ir kraujagyslių bei inkstų ligų vertinamąsias baigtis) buvo tyrimas, kuriuo buvo siekiama ištirti, kiek naudingas yra aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių ligomis arba visomis šiomis ligomis, gydymą, kurį įprastai sudaro AKF inhibitorius arba angiotenzino II receptorių blokatorius. Dėl padidėjusios nepageidaujamų rezultatų rizikos tyrimas buvo nutrauktas anksčiau laiko. Aliskireno grupėje buvo daugiau su širdies ir kraujagyslių ligomis susijusių mirčių ir insulto atvejų, nei placebo grupėje, ir aliskireno grupėje buvo dažniau pranešama apie nepageidaujamus reiškinius bei sunkius aktualius nepageidaujamus reiškinius (hiperkalemiją, hipotenziją bei inkstų disfunkciją), nei placebo grupėje.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Filspari tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis, susijusius su imunoglobulino A (IgA) nefropatijos gydymu (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus vienkartinę 400 mg sparsentano dozę vidutinis laikas iki didžiausios koncentracijos plazmoje yra maždaug 3 valandos.

Išgėrus vienkartinę 400 mg sparsentano dozę, geometriniai C_{max} ir AUC vidurkiai yra atitinkamai 6,97 µg/ml ir 83 µg*h/ml. Pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje pasiekama per 7 dienas, o vartojant rekomenduojamą dozę ekspozicija nesisumuoja.

Kasdien vartojant 400 mg sparsentano dozę, pasiekus pusiausvyrinę koncentraciją geometriniai C_{max} ir AUC vidurkiai yra atitinkamai 6,47 µg/ml ir 63,6 µg*h/ml.

Maisto poveikis

Vartojant 400 mg ir mažesnę dozę, riebaus maisto poveikis sparsentano ekspozicijai nėra kliniškai reikšmingas. Sparsentaną galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetine analize, akivaizdus pasiskirstymo tūris pasiekus pusiausvyrinę koncentraciją yra 61,4 l.

Sparsentanas labai stipriai (> 99 %) jungiasi su žmogaus plazmos baltymais, pirmiausia su albuminu, ir vidutiniškai jungiasi su α1-rūgšties glikoproteinu.

Biotransformacija

Sparsentaną daugiausia metabolizuoja CYP3A4; taip pat šiek tiek prisideda CYP2C8, 2C9 ir 3A5. Žmogaus plazmoje pirmiausia dominuoja nepakitęs junginys, kuris sudaro maždaug 90 % visos cirkuliuojančios radioaktyviosios medžiagos. Vienintelis metabolitas plazmoje yra mažais kiekiais

randamas hidroksilintas metabolitas, kuris sudaro > 1 % visos radioaktyviosios medžiagos (maždaug 3 %). Sparsentanas daugiausia metabolizuojamas vykstant oksidacijai ir dealkilinimui, o žmogaus išmatose, plazmoje ir šlapime buvo nustatyti 9 metabolitai.

Eliminacija

Sparsentano klirensas priklauso nuo laiko. Remiantis populiacijos farmakokinetine analize, akivaizdus klirensas yra 3,88 l/val. ir didėja iki 5,11 l/val. esant pusiausvyrinei koncentracijai.

Sparsentano pusinės eliminacijos laikas esant pusiausvyrinei koncentracijai yra 9,6 val.

Po vienkartinės 400 mg radioaktyviai pažymėto sparsentano dozės suvartojimo per 10 dienų iš organizmo buvo pašalinta 82 % radioaktyviosios dozės: 80 % su išmatomis, kuriose 9 % medžiagos buvo nepakitusios, ir 2 % su šlapimu, kuriame nedidelis kiekis buvo nepakitęs.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Vartojant vienkartinės 200–1600 mg dozės, sparsentano C_{max} ir AUC didėja mažiau nei proporcingai. Sparsentano farmakokinetika priklauso nuo laiko – vartojant 400 arba 800 mg paros dozės C_{max} nedidėjo, o AUC esant pusiausvyrinei koncentracijai mažėjo.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Atlikus populiacijos farmakokinetinę analizę nenustatyta reikšmingo amžiaus poveikio sparsentano ekspozicijai plazmoje. Senyviems pacientams nereikia koreguoti dozės (žr. 4.2 skyrių). Sparsentanas neištirtas pacientams, kurių amžius yra > 75 metai.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Atlikus specialų kepenų funkcijos sutrikimo tyrimą, sisteminė ekspozicija po vienkartinės 400 mg sparsentano dozės pacientams, kurių kepenų funkcijos sutrikimas buvo lengvas arba vidutinio sunkumo (*Child-Pugh A arba Child-Pugh B* klasifikacija), buvo panašus į pacientų, kurių kepenų funkcija buvo normali. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Pacientai, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, sparsentaną turi vartoti atsargiai (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (*Child-Pugh C* klasifikacija), nėra, todėl sparsentanas šiems pacientams nerekomenduojamas (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kurie serga lengva (kreatinino klirensas 60–89 ml/min.), vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30–59 ml/min.) ir sunkia (kreatinino klirensas 15–29 ml/min.) lėtine inkstų liga, populiacijos farmakokinetinės analizės duomenimis, inkstų funkcijos sutrikimas neturi kliniškai reikšmingo poveikio farmakokinetikai, palyginti su normalia inkstų funkcija (kreatinino klirensas ≥ 90 ml/min.). Duomenų apie pacientus, sergančius paskutinės stadijos inkstų liga (kreatinino klirensas <15 ml/min.) nėra.

Remiantis ribotais turimais duomenimis, pacientams, sergantiems sunkia inkstų liga (aGFR < 30 ml/min./1,73 m²), dozės koregavimo rekomendacijų pateikti negalima (žr. 4.2 skyrių). Sparsentanas neištirtas su pacientais, sergančiais sunkia inkstų liga arba kuriems atliekama dializė, todėl šiems pacientams sparsentanas nerekomenduojamas. Sparsentanas neištirtas pacientams, kuriems buvo persodintas inkstas, todėl šiai pacientų populiacijai sparsentaną reikia vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Kitos ypatingos populiacijos

Populiacijos farmakokinetinė analizė rodo, kad amžius, lytis ir rasė neturi kliniškai reikšmingo poveikio sparsentano farmakokinetikai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vaikų vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Klinikinių tyrimų metu nepastebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurių pasireiškė gyvūnams esant panašiai į klinikinę ekspozicijai ir gali turėti klinikinės reikšmės, yra apibūdintos toliau.

Atliekant embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimus su žiurkėmis ir triušiais, buvo pastebėtas toksinis poveikis abiejų rūšių vystymuisi. Žiurkėms nuo dozės priklausomas teratogeninis poveikis, pasireiškiantis kaukolės ir snukio apsigimimais, skeleto anomalijomis, padidėjusiu embriono ir vaisiaus mirštamumu ir sumažėjusiu vaisiaus svoriu, pasireiškė vartojant visas tirtas sparsentano dozes, kai ekspozicija ~8 ir 13 kartų viršijo žmonių AUC, susidarantį vartojant po 800 mg per parą ir 400 mg per parą. Triušių vaisiaus apsigimimų ar poveikio embriono ir vaisiaus gyvybingumui ar vaisiaus augimui nepastebėta, tačiau, kai ekspozicija buvo maždaug 0,10 ir 0,2 kartus didesnė, palyginti su žmonių AUC, susidarantį vartojant 800 mg ir 400 mg per parą dozę, padaugėjo skeleto pakitimų (išsivystė daugiau kaklo šonkaulių).

Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimo su žiurkėmis metu toksinis poveikis vaikingoms patelėms, įskaitant žūtį, nustatytas, kai jų AUC buvo ~8 ir 13 kartų didesnis nei žmonių, vartojančių atitinkamai 800 mg per parą ir 400 mg per parą dozes, o toksinis poveikis vaikingoms patelėms pastebėtas, kai jų AUC buvo atitinkamai ~2 ir 3 kartus didesnis nei žmonių. Jauniklių mirtingumas padidėjo ir augimas sulėtėjo, kai jų AUC buvo ~8 ir 13 kartų didesnis nei žmonių, vartojančių atitinkamai 800 mg per parą ir 400 mg per parą dozes, o augimas sulėtėjo, kai jų AUC buvo atitinkamai ~2 kartus ir 3 kartus didesnis nei žmonių.

Gyvūnų jauniklių tyrimai

Tyrimai su žiurkių jaunikliais parodė, kad vaistinį preparatą pradėjus vartoti nuo 14 postnatalinės dienos (PND) (atitinka 1 metų amžiaus vaikus) ir vartojant iki 10 mg/kg per parą nepastebėta jokio bendro toksikologinio neigiamo poveikio, o vartojant iki 60 mg/kg per parą – jokio toksinio poveikio patinų ir patelių reprodukcijai. Toksinis poveikis kraujagyslėms pasireiškė vartojant ≥ 3 mg/kg per parą dozę, kai vaistinis preparatas buvo pradėtas vartoti nuo 7 postnatalinės dienos (PND) (atitinka naujagimius).

Pavojaus aplinkai vertinimas (PAV)

Sparsentano tyrimų išvados rodo, kad sparsentanas nelaikomas patvariu, bioakumuliaciniu ir toksišku (PBT) bei labai patvariu ir labai bioakumuliaciniu (vPvB). Rizika nuotekų valymo įrenginiams, paviršiniam vandeniui, požeminiam vandeniui, nuosėdoms ir sausumos sričiai nenumatoma, atsižvelgiant į numatytą sparsentano vartojimą (žr. 6.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Laktozė

Karboksietilkrakmolo A natrio druska

Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Magnio stearatas

Plėvelė

Polivinilo alkoholis
Makrogolis
Talkas
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno dangteliu.

Pakuotėje yra 30 plėvelė dengtų tablečių arba sudėtinėje pakuotėje yra 90 (3 pakuotės po 30) plėvelė dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2024 m. balandžio 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pradėdant vartoti Filspari kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas turi suderinti su nacionaline kompetentinga institucija mokomosios programos turinį ir formą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir kitus programos aspektus.

Registruotojas užtikrina, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama Filspari, visi pacientai, kurie, kaip tikimasi, vartos Filspari, turėtų galimybę susipažinti su toliau nurodyta mokomąja medžiaga:

Paciento kortelė:

- su Filspari vartojimu susijusios teratogeninės rizikos aprašymas;
- nurodymas nevartoti Filspari nėštumo metu arba planuojant pastoti;
- vaisingo amžiaus moterims: rekomendacija naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones;

- nurodymas prieš pradedant vartoti Filspari atlikti nėštumo testą;
- nurodymas nedelsiant kreiptis į gydytoją pastojus ir įtariant nėštumą;
- nurodymas reguliariai tirti kepenų funkciją (serumo aminotransferazių aktyvumą ir bendrą bilirubino kiekį);
- vaistų sukkelto kepenų pažeidimo požymiai ar simptomai ir kada kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filspari 200 mg plėvele dengtos tabletės

sparsentanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg sparsentano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/23/1788/001 – 30 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Filspari 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filspari 200 mg plėvele dengtos tabletės

sparsentanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg sparsentano

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Vifor France

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/23/1788/001 – 30 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės

sparsentanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 400 mg sparsentano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/23/1788/002 – 30 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Filspari 400 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SUDĖTINĖ PAKUOTĖ) – 90 (3 PAKUOTĖS PO 30) PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ (SU MĖLYNAJA DĖŽUTE)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės
sparsentanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 400 mg sparsentano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Sudėtinė pakuotė: 90 (3 pakuotės po 30) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/23/1788/003 – 90 plėvele dengtų tablečių (3 pakuotės po 30)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Filspari 400 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ, SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DALIS (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės
sparsentanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 400 mg sparsentano

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių.
Sudėtinės pakuotės dalis. Draudžiama parduoti atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/23/1788/003 – 90 plėvele dengtų tablečių (3 pakuotės po 30)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Filspari 400 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės

sparsentanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 400 mg sparsentano

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Vifor France

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/23/1788/002 – 30 plėvele dengtų tablečių

EU/1/23/1788/003 – 90 plėvele dengtų tablečių (3 pakuotės po 30)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Paciento kortelė

4 puslapis (nugarėlė)

Gydymo centras: _____ Vaistą skiriančio gydytojo vardas, pavardė: _____ Vaistą skiriančio gydytojo telefono numeris: _____ Norėdami gauti daugiau informacijos apie Filspari, atidžiai perskaitykite pakuotės lapelį. Jei turite klausimų apie gydymą, kreipkitės į gydytoją. Vifor France
--

1 puslapis (priekis)

Paciento kortelė – Filspari Svarbus saugos įspėjimas pacientams, vartojantiems Filspari Šioje kortelėje pateikta svarbi saugos informacija, kurią turėtumėte žinoti, kai esate gydomi Filspari. Visą laiką nešiokitės šią kortelę ir parodykite kiekvienam jūsų sveikata besirūpinančiam gydytojui. Jei pastojote arba manote, kad galėjote pastoti, vartodama Filspari arba netrukus po Filspari vartojimo nutraukimo (per 1 mėnesį), arba atsirado požymių, kad netinkamai veikia jūsų kepenys, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

2 puslapis (vidus kairė)

Nėštumas Filspari draudžiama vartoti nėštumo metu arba jei planuojate pastoti. Filspari gali pakenkti vaisiui. Kontracepcija Jei yra tikimybė, kad galite pastoti, kol vartojate Filspari ir 1 mėnesį po gydymo nutraukimo, naudokite patikimą kontracepcijos priemonę (kontracepciją). Pasitarkite apie tai su gydytoju. Nėštumo testas Jei esate vaisingo amžiaus moteris, prieš pradėdant vartoti Filspari jūsų gydytojas paprašys atlikti nėštumo testą.

3 puslapis (vidus dešinė)

Kepenų funkcijos stebėjimas Gydytojas prieš gydymą ir reguliariai gydymo metu tikrins, ar jūsų kepenys veikia tinkamai, ir prireikus nutrauks Filspari vartojimą. Svarbu, kad jums būtų atlikti šie gydytojo paskirti tyrimai. Požymiai, kad kepenys gali veikti netinkamai, yra tokie: pykinimas (noras vemti), vėmimas, karščiavimas (aukšta temperatūra), skrandžio (pilvo) skausmas, gelta (odos ar akių baltymų pageltimas), tamsios spalvos šlapimas, odos niežulys, mieguistumas arba nuovargis (neįprastas nuovargis ar išsekimas), į gripą panašūs simptomai (šnarių ir raumenų skausmas, lydimas karščiavimo). Jei pastebėjote bet kurį iš šių požymių, nedelsdami praneškite gydytojui.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Filspari 200 mg plėvele dengtos tabletės

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės

sparsentanas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.
- Pakuotėje taip pat yra paciento kortelė. Atidžiai perskaitykite ją, nes joje pateikiama svarbi saugumo informacija, kurią turite žinoti prieš pradėdami gydytis Filspari ir gydymo metu.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Filspari ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Filspari
3. Kaip vartoti Filspari
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Filspari
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Filspari ir kam jis vartojamas

Filspari sudėtyje yra veikliosios medžiagos sparsentano. Filspari blokuoja dviejų hormonų, endotelino ir angiotenzino, kurie yra susiję su inkstų funkcijos reguliavimu, receptorius (taikinius).

Filspari skirtas suaugusiųjų pirminei imunoglobulino A (IgA) nefropatijai (IgAN) gydyti, kai baltymų išsiskyrimas su šlapimu yra $\geq 1,0$ g per parą (arba baltymų ir kreatinino santykis šlapime yra $\geq 0,75$ g/g).

Pirminė IgAN – tai liga, kurią sukelia imuninė sistema (natūrali organizmo apsauga), gaminanti netinkamo varianto antikūnus, vadinamus imunoglobulinais A (IgA), kurie kaupiasi smulkių inkstų kraujagyslių grupėse, vadinamose glomerulais ir filtruojančiose kraują. Šių imunoglobulinų susikaupimas pažeidžia glomerulus, todėl kraujas ir baltymai patenka į šlapimą.

Filspari blokuoja dviejų hormonų, vadinamų endotelinu ir angiotenzinu, receptorius (taikinius), kurie vaidina svarbų vaidmenį reguliuojant inkstų procesus, pavyzdžiui, uždegimą, dėl kurio progresuoja inkstų pažeidimas. Blokuodamas šiuos receptorius, Filspari sumažina į šlapimą patenkančių baltymų kiekį ir taip padeda sulėtinti ligos progresavimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Filspari

Filspari vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija sparsentanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje),
- jeigu esate nėščia, manote, kad galite būti nėščia, arba planuojate pastoti (žr. 2 skyrių

- „Nėštumas ir žindymas“),
- jeigu vartojate bet kuriuos iš toliau išvardytų vaistų, dažniausiai vartojamų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - angiotenzino receptorių blokatorius (pvz., irbesartaną, losartaną, valsartaną, kandesartaną, telmisartaną),
 - endotelino receptorių blokatorius (pvz., bosentaną, ambrisentaną, macitentaną, sitaksentaną) arba,
 - renino inhibitorius (pvz., aliskireną).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Filspari, jeigu:

- jūsų mažas kraujospūdis (hipotenzija). Mažas kraujospūdis dažniau būna vyresnio amžiaus pacientams: jūsų gydytojas gydymo metu gali patikrinti jūsų kraujospūdį ir pakeisti Filspari dozę arba nutraukti gydymą Filspari, jei to prireiktų;
- susilpnėjo inkstų funkcija: gydytojas gali atlikti papildomus tyrimus (nustatančius kreatinino ir kalio kiekį kraujyje), kad patikrintų, ar gerai veikia inkstai;
- patino plaštakos, kulkšnys ar pėdos dėl skysčių kaupimosi organizme: gydytojas gali paprašyti vartoti papildomų vaistų, kad iš organizmo pasišalintų vanduo, arba gydytojas gali pakeisti Filspari dozę;
- yra kepenų problemų: gydytojas prieš jums pradėdant gydymą ir reguliariai gydymo metu atliks kraujo tyrimus, kad patikrintų, ar jūsų kepenys veikia tinkamai; prireikus jūsų gydytojas gali nutraukti gydymą Filspari. Požymiai, kad kepenys gali veikti netinkamai: pykinimas (noras vemti), vėmimas, karščiavimas (aukšta temperatūra), skrandžio (pilvo) skausmas, gelta (odos ar akių baltymų pageltimas), tamsios spalvos šlapimas, odos niežulys, mieguistumas arba nuovargis (neįprastas nuovargis ar išsekimas), į gripą panašus sindromas (šnarių ir raumenų skausmas, lydimas karščiavimo). Jei pastebėjote bet kuriuos iš šių požymių, **nedelsdami praneškite gydytojui.**

Vaikams ir paaugliams

Filspari nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 18 metų vaikams, nes jis šioje amžiaus grupėje neištirtas.

Kiti vaistai ir Filspari

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jei vartojate vaistus aukštam kraujospūdžiui gydyti, apie tai pasakykite gydytojui. Nevartokite Filspari, jei vartojate bet kuriuos iš šių vaistų: angiotenzino receptorių blokatorius, endotelino receptorių blokatorius ir renino inhibitorius (vaistų, kurių sudėtyje yra aliskireno) (žr. 2 skyrių „Filspari vartoti draudžiama“).

Pasitarkite su gydytoju ar vaistininku, jei vartojate kuriuos nors iš šių vaistų:

Vartojant Filspari kartu su toliau išvardytais vaistais gali būti daugiau šalutinio poveikio reiškinių:

- enalaprilu arba lizinoprilu (arba panašiais vaistais, vadinamais AKF inhibitoriais), paprastai vartojamais padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti arba dėl kitų priežasčių. Galimas šalutinis poveikis: mažas kraujospūdis keliantis iš gulimos ar sėdimos padėties, didelė kalio koncentracija kraujyje ir sutrikusi inkstų funkcija;
- spironolaktonu arba eplerenonu (arba panašiais vaistais, vadinamais MRA), paprastai vartojamais skysčių pertekliui šalinti arba širdies ligoms gydyti, nes jie gali padidinti kalio kiekį kraujyje;
- kalio papildais, kalį organizme sulaikančiais vaistais (pvz., vaistais, šalinančiais vandenį iš organizmo, diuretikais) arba druskos pakaitalais, kurių sudėtyje yra kalio, nes jie gali padidinti kalio kiekį kraujyje;
- vaistais, vartojamais grybelinėms infekcijoms gydyti (pvz., itrakonazolu, flukonazolu);
- vaistais, vartojamais bakterinėms infekcijoms gydyti (pvz., klaritromicinu, eritromicinu).

Filspari poveikį gali susilpninti toliau išvardyti vaistai:

- rifampicinas, vartojamas bakterinėms infekcijoms gydyti;
- kai kurie vaistai, skirti ŽIV infekcijoms gydyti, pvz., efavirenzas;
- vaistai, skirti epilepsijai gydyti, pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis;
- jonažolė (*Hypericum perforatum*), vartojama depresijai ir kitiems sutrikimams gydyti;
- kortikosteroidai, pvz., deksametazonas, įprastai vartojami uždegimui gydyti.

Filspari poveikį gali sustiprinti toliau išvardyti vaistai:

- bocepreviras arba telapreviras, vartojami hepatitui C gydyti;
- konivaptanas, vartojamas mažam natrio kiekiui kraujyje gydyti;
- kai kurie vaistai, skirti ŽIV infekcijai gydyti, pvz., indinaviras, lopinaviras / ritonaviras, nelfinaviras, ritonaviras;
- nefazodonas, vartojamas depresijai gydyti;
- vaistai, skirti imuninei sistemai slopinti ir transplantato atmetimo prevencijai, pvz., ciklosporinas ir takrolimuzas.

Filspari vartojimas su maistu ir gėrimais

Žmonėms, kuriems paskirtas Filspari, negalima vartoti greipfrutų ir greipfrutų sulčių. Taip yra todėl, nes greipfrutai ir greipfrutų sultys, vartojami kartu su Filspari, gali sukelti daugiau šalutinio poveikio reiškinių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Filspari draudžiama vartoti nėštumo metu arba jei planuojate pastoti. Filspari gali pakenkti vaisiui.

Jei esate vaisingo amžiaus moteris, prieš pradėdant vartoti Filspari, jūsų gydytojas paprašys atlikti nėštumo testą.

- Jei yra tikimybė, kad galite pastoti, kol vartojate Filspari ir 1 mėnesį po gydymo nutraukimo, naudokite patikimą kontracepcijos priemonę (kontracepciją). Pasitarkite apie tai su gydytoju.
- Jei pastojote, arba manote, kad galėjote pastoti, kol vartojate Filspari arba per 1 mėnesį po Filspari vartojimo nutraukimo, nedelsdama kreipkitės į gydytoją.

Nežinoma, ar Filspari gali patekti į motinos pieną. Filspari neturi būti vartojamas žindymo metu. Pasitarkite apie tai su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Filspari gali sukelti šalutinį poveikį, pavyzdžiui, galvos svaigimą, kuris gali turėti nedidelės įtakos jūsų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus (žr. 4 skyrių). Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus, palaukite, kol šis poveikis praeis.

Filspari sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas nurodė, kad netoleruojate tam tikrų cukrų, prieš pradėdami vartoti šį vaistą kreipkitės į gydytoją.

Filspari sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra mažiau nei 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Filspari

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vartoti

Rekomenduojama pradinė dozė yra viena 200 mg tabletė, geriama kartą per parą. Po 14 dienų jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į tai, kaip toleruojate Filspari, padidins dozę iki 400 mg (2 Filspari tablečių po 200 mg arba vienos 400 mg Filspari tabletės), geriamą kartą per parą.

Kaip vartoti šį vaistą

Tabletę nurykite, kad neįstumėte kartaus skonio. Užsigerkite 1 stikline vandens.

Ką daryti pavartojus per didelę Filspari dozę?

Jei išgėrėte daugiau tablečių, nei nurodyta, galite patirti mažo kraujospūdžio požymių ir simptomų. Jei išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Filspari

Praleistos dozės vėliau nevartokite. Kitą dozę reikia išgerti įprastai numatytu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- mažas kraujospūdis (hipotenzija)

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos svaigimo arba apsvaigimo jausmas, kai atsistojama iš sėdimos arba gulimos padėties, nes sumažėja kraujospūdis (ortostatinė hipotenzija),
- galvos svaigimas,
- padidėjęs kalio kiekis kraujyje (hiperkalemija),
- skysčių kaupimasis organizme (edema arba patinimas), ypač kulkšnių ir pėdų srityje,
- nuovargis,
- inkstų funkcijos susilpnėjimas (ypač gydymo pradžioje; inkstų pažeidimas),
- staigus inkstų nepakankamumas (ypač gydymo pradžioje, ūminis inkstų pažeidimas),
- padidėjęs kreatinino (raumenų skilimo produkto, kurį pašalina inkstai) kiekis kraujyje,
- galvos skausmas,
- kepenų funkcijos pokyčiai, nustatomi kraujo tyrimais.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline informacijos teikimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Filspari

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės arba etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Filspari sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sparsentanas. Kiekvienoje Filspari 200 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg sparsentano. Kiekvienoje Filspari 400 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 400 mg sparsentano.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, laktozė (žr. 2 skyrių „Filspari sudėtyje yra laktozės“), karboksietilkrakmolo A natrio druska (žr. 2 skyrių „Filspari sudėtyje yra natrio“), koloidinis bevandenis silicio dioksidas, magnio stearatas, polivinilo alkoholis, makrogolis, talkas, titano dioksidas (E171).

Filspari išvaizda ir kiekis pakuotėje

Filspari 200 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos arba beveik baltos, ovalios formos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „105“. Tablečių matmenys yra maždaug 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos arba beveik baltos, ovalios formos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „021“. Tablečių matmenys yra maždaug 18 mm × 8 mm.

Filspari 200 mg plėvele dengtos tabletės yra tiekiamos 30 plėvele dengtų tablečių buteliukais. 400 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos 30 plėvele dengtų tablečių buteliukais ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 90 plėvele dengtų tablečių (3 pakuotės po 30 plėvele dengtų tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.