

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Filspari 200 mg pilloli miksija b'rita
Filspari 400 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Filspari 200 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 200 mg ta' sparsentan.

Eċċipjent b'effett magħruf
Kull pillola fiha 42 mg ta' lactose.

Filspari 400 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 400 mg ta' sparsentan.

Eċċipjent b'effett magħruf
Kull pillola fiha 84 mg ta' lactose.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Filspari 200 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, b'forma ovali, imnaqqxa b'"105" fuq naħa waħda u b'xejn fuq in-naħa l-oħra. Id-dimensjonijiet tal-pilloli huma madwar 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, b'forma ovali, imnaqqxa b'"021" fuq naħa waħda u b'xejn fuq in-naħa l-oħra. Id-dimensjonijiet tal-pilloli huma madwar 18 mm × 8 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Filspari huwa indikat għat-trattament ta' adulti b'nefropatija primarja kkawzata mill-immunoglobulina A (IgAN, *immunoglobulin A nephropathy*) bi tneħħija tal-proteini fl-awrina ta' ≥ 1.0 g/jum (jew proporzjon ta' proteini għall-kreatinina fl-awrina ta' ≥ 0.75 g/g, ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

It-trattament bi sparsentan għandu jinbada b'doża ta' 200 mg darba kuljum għal 14-il jum u mbagħad jiżdied għal doża ta' manteniment ta' 400 mg darba kuljum, skont it-tollerabilità.

Għat-titrazzjoni mid-doża inizjali ta' 200 mg darba kuljum għad-doża ta' manteniment ta' 400 mg darba kuljum, huma disponibbli pilloli miksija b'rita ta' 200 mg u 400 mg biex tinkiseb id-doża ta' manteniment.

Jekk il-pazjenti jesperjenzaw problemi ta' tollerabilità (pressjoni sistolika [SBP, *systolic blood pressure*] ≤ 100 mmHg, pressjoni diastolika ≤ 60 mmHg, edima li tmur għall-aġar, jew iperkalimja), huwa rakkomandat aġġustament ta' prodotti mediċinali li jintużaw fl-istess hin, segwit minn titrazzjoni 'l isfel temporanja jew twaqqif ta' sparsentan (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Meta t-trattament bi sparsentan jerga' jinbada wara interruzzjoni, tista' tiġi kkunsidrata r-repetizzjoni tal-iskeda tad-dożagġ inizjali. Tista' tiġi kkunsidrata l-interruzzjoni tat-trattament preċeduta, jew le, minn tnaqqis fid-doża ta' sparsentan abbażi ta' pressjoni baxxa persistenti jew bidliet fil-funzjoni tal-fwied (ara sezzjoni 4.4).

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, id-doża għandha tinqabeż u d-doża li jmiss għandha tittiehed fil-hin skedat tas-soltu. M'għandhomx jittiehdu doži doppji jew żejda.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

F'pazjenti anzjani, mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 5.2). F'pazjenti anzjani t-trattament b'sparsentan għandu jinbada b'doża ta' 200 mg darba kuljum għal 14-il jum. Iż-żieda għal doża ta' manteniment ta' 400 mg darba kuljum għandha ssir b'kawtela, abbażi tat-tollerabilità (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' *data* farmakokinetika, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' sparsentan f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat (klassifikazzjoni Child-Pugh A jew Child-Pugh B; ara sezzjoni 5.2).

Hemm esperjenza klinika limitata b'indeboliment tal-fwied moderat. Għalhekk, sparsentan għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Sparsentan ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (klassifikazzjoni Child-Pugh C) u għalhekk mhux rakkomandat għall-użu f'dawn il-pazjenti.

Hemm esperjenza klinika limitata b'valuri ta' aspartate aminotransferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT) li jkunu aktar minn darbtejn il-limitu ta' fuq tal-medda normali (ULN, *upper limit of the normal range*). Għalhekk, sparsentan m'għandux jinbada f'pazjenti b' $AST/ALT > 2 \times ULN$ (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'marda tal-kliwi hafifa (marda tal-kliwi kronika [CKD, *chronic kidney disease*] ta' stadju 2; b'rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*] ta' 60 sa 89 mL/min/1.73 m²) jew moderata (CKD ta' stadji 3a u 3b; b'eGFR ta' 30 sa 59 mL/min/1.73 m²). Abbażi ta' *data* farmakokinetika, ma jista' jiġi rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'marda tal-kliwi severa (CKD ta' stadju 4; eGFR ta' < 30 mL/min/1.73 m²) (ara sezzjoni 5.2). Peress li hemm esperjenza klinika limitata f'pazjenti b'marda tal-kliwi severa, sparsentan mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Sparsentan ma ġiex studjat f'pazjenti li jkunu rċevew trapjant tal-kliwi, għalhekk sparsentan għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Sparsentan ma ġiex studjat f'pazjenti li tkun qed issirilhom dijali. Il-bidu ta' sparsentan mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Filspari fit-tfal u l-adolesxenti b'età ta' inqas minn 18-il sena li għandhom IgAN għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Huwa rakkomandat li l-pilloli jinbelgħu shaħ mal-ilma biex tiġi evitata toġhma morra. Sparsentan jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- Tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- L-għoti flimkien ta' imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin (ARBs, *angiotensin receptor blockers*), antagonisti tar-riċetturi ta' endotelin (ERAs, *endothelin receptor antagonists*), jew inibituri ta' renin (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

F'nisa li jistgħu joħorġu tqal, it-trattament bi sparsentan għandu jinbeda biss meta tkun għet ivverifikata li m'hemmx tqala u tkun qed tintuża kontraċezzjoni effettiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Pressjoni baxxa

Pressjoni baxxa għet assoċjata mal-użu ta' inibituri tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS, *renin-angiotensin-aldosterone system*), inkluż sparsentan. Tista' ssehh pressjoni baxxa matul it-trattament bi sparsentan u hija rrapportata b'mod aktar frekwenti f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.8).

F'pazjenti b'riskju ta' pressjoni baxxa, għandhom jiġu kkunsidrati l-eliminazzjoni jew l-aġġustament tal-prodotti mediċinali l-oħra kontra l-pressjoni għolja u ż-żamma tal-istatus ta' volum xieraq. Jekk tiżviluppa pressjoni baxxa minkejja l-eliminazzjoni jew it-tnaqqis ta' prodotti mediċinali oħra kontra l-pressjoni għolja, għandhom jiġu kkunsidrati tnaqqis fid-doża jew interruzzjoni tad-doża ta' sparsentan. Rispons temporanju ta' pressjoni baxxa mhuwiex kontraindikazzjoni għat-tkomplija tad-dożaġġ ta' sparsentan; it-trattament jista' jerġa' jinbeda ladarba l-pressjoni tad-demm tkun stabbilizzata.

Jekk il-pressjoni baxxa tippersisti minkejja l-eliminazzjoni jew it-tnaqqis ta' prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja, id-dożaġġ ta' sparsentan għandu jitnaqqas għad-doża inizjali tal-bidu sakemm il-pressjoni tistabbilizza. Għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni tad-doża tat-trattament bi sparsentan jekk is-sintomi ta' pressjoni baxxa jippersistu wara ġimagħtejn ta' tnaqqis fid-doża. Sparsentan għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'valuri tal-pressjoni sistolika ta' ≤ 100 mmHg (ara sezzjoni 4.2). Sparsentan m'għandux jiġi ttitrat 'il fuq f'pazjenti b'valuri tal-pressjoni sistolika ta' ≤ 100 mmHg (ara sezzjoni 4.2).

Funzjoni tal-kliewi indebolita

Żieda temporanja fil-kreatinina fis-serum ġiet assoċjata mal-inibituri ta' RAAS, inkluż sparsentan. Tista' ssehh żieda temporanja fil-kreatinina fis-serum, speċjalment meta jinbeda t-trattament bi sparsentan (ara sezzjoni 4.8). Monitoraġġ perjodiku tal-livelli tal-kreatinina fis-serum u tal-potassium fis-serum għandu jsir f'pazjenti f'riskju. Sparsentan għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi stenosi bilaterali tal-arterja renali.

Peress li hemm esperjenza klinika limitata f'pazjenti b'eGFR ta' $< 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, sparsentan mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Żamma ta' fluwidi

Żamma ta' fluwidi ġiet assoċjata ma' prodotti mediċinali li jantagonizzaw ir-riċettur ta' endothelin tip A (ET_AR, *endothelin type A receptor*), inkluż sparsentan. Tista' ssehh żamma ta' fluwidi matul it-trattament bi sparsentan (ara sezzjoni 4.8). Jekk tiżviluppa żamma ta' fluwidi waqt it-trattament bi sparsentan, huwa rakkomandat trattament b'dijuretiċi, jew id-doża tad-dijuretiċi eżistenti għandha tiżdied qabel ma tiġi mmodifikata d-doża ta' sparsentan. It-trattament b'dijuretiċi jista' jiġi kkunsidrat f'pazjenti b'evidenza ta' żamma ta' fluwidi qabel il-bidu tat-trattament bi sparsentan.

Sparsentan ma ġiex studjat f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb. Għalhekk, sparsentan għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb.

Funzjoni tal-fwied

Ġew osservati żidiet fl-ALT jew l-AST ta' mill-inqas $3 \times \text{ULN}$ bi sparsentan (ara sezzjoni 4.8). L-ebda żieda fl-istess hin fil-bilirubina ta' $> 2 \times \text{ULN}$ jew każijiet ta' insuffiċjenza tal-fwied ma ġew osservati f'pazjenti ttrattati bi sparsentan. Għalhekk, biex jitnaqqas ir-riskju ta' epatotossicità serja potenzjali, il-livelli ta' aminotransferase fis-serum u l-bilirubina totali għandhom jiġu mmonitorjati qabel il-bidu tat-trattament u mbagħad il-monitoraġġ jitkompla kull tliet xhur.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' hsara fil-fwied. Jekk il-pazjenti jiżviluppaw żieda sostnuta, mhux spjegata, u klinikament sinifikanti fl-ALT u/jew l-AST, jew jekk iż-żidiet ikunu akkumpanjati minn żieda fil-bilirubina ta' $> 2 \times \text{ULN}$, jew jekk iż-żieda fl-ALT u/jew l-AST tkun akkumpanjata minn sinjali jew sintomi ta' hsara fil-fwied (eż., suffejra), it-terapija bi sparsentan għandha titwaqqaf.

Ikkunsidra li jerga' jibda jingħata sparsentan biss meta l-livelli tal-enzimi epatiċi u l-bilirubina jergħu lura għall-valuri ta' qabel it-trattament u f'pazjenti mingħajr sintomi kliniċi ta' epatotossicità biss. Evita l-bidu tal-ghoti ta' sparsentan f'pazjenti b'aminotransferase elevat ($> 2 \times \text{ULN}$) qabel il-bidu tal-ghoti tal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.2).

Hemm esperjenza klinika limitata b'indeboliment tal-fwied moderat. Għalhekk, sparsentan għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Imblokk doppju tas-Sistema Renin Angiotensin Aldosterone (RAAS)

Hemm evidenza li l-użu fl-istess hin ta' inibituri tal-enzima li tikkonverti l-Angiotensin (ACE, *Angiotensin-converting enzyme*), ta' imblokkaturi tar-riċettur tal-angiotensin II jew ta' aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxa, iperkalimja u funzjoni tal-kliewi mnaqqsa (inkluża insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Għalhekk, imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kkombinat ta' inibituri ta' ACE, ta' imblokkaturi tar-riċettur tal-angiotensin II (parzjalment mekkaniżmu ta' sparsentan) jew ta' inibituri tar-renin mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1). Jekk it-terapija ta' imblokk doppju hija meqjusa bħala assolutament meħtieġa, din għandha ssehh biss taht is-supervizjoni ta' speċjalista u tkun sugġetta għal monitoraġġ mill-qrib frekwenti tal-funzjoni tal-kliewi, l-elettroliti u l-pressjoni.

Iperkalimja

It-trattament m'għandux jinbeda f'pazjenti b'livell ta' potassium fis-serum ta' > 5.5 mmol/L. Bħal bi prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, tista' ssehh iperkalimja waqt it-trattament bi sparsentan, speċjalment fil-preżenza ta' indeboliment tal-kliewi u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rakkomandat li jkun hemm monitoraġġ mill-qrib tal-potassium fis-serum f'pazjenti li jinsabu f'riskju. Jekk il-pazjenti jesperjenzaw iperkalimja klinikament sinifikanti, huwa rakkomandat li jsir aġġustament tal-prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess ħin, titrazzjoni temporanja li tnaqqas id-doża, jew twaqqif. Jekk il-livell tal-potassium fis-serum ikun ta' > 5.5 mmol/L għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif.

Lactose

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase, jew malassorbiment tal-glucose-galactose, m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Użu flimkien ma' ARBs, ERAs u inibituri ta' renin

L-użu ta' sparsentan flimkien ma' ERAs bħal bosentan, ambrisentan, macitentan, sitaxentan, ARBs bħal irbesartan, losartan, valsartan, candesartan, telmisartan, jew inibituri ta' renin bħal aliskiren huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

L-użu flimkien ma' ACE u inibituri tar-riċetturi tal-mineralkortikoid

L-ġoti ta' sparsentan flimkien ma' inibituri tar-riċetturi tal-mineralkortikoid (aldosterone) bħal spironolactone u finerenone huwa mistenni li jkun assoċjat ma' riskju akbar ta' iperkalimja.

M'hemm l-ebda *data* dwar il-kombinazzjoni ta' sparsentan ma' inibituri ta' ACE bħal enalapril jew lisinopril. Id-*data* mill-provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS, *renin-angiotensin-aldosterone-system*) permezz tal-użu kkombinat ta' inibituri ta' ACE, ta' imblokkaturi tar-riċettur ta' angiotensin II jew ta' aliskiren huwa assoċjat ma' frekwenza ogħla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u funzjoni tal-kliewi mnaqqsa (inkluża insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjoni 5.1).

L-użu ta' sparsentan flimkien ma' inibituri ta' ACE bħal enalapril jew lisinopril għandu jsir b'kawtela, u l-pressjoni, il-potassium, u l-funzjoni tal-kliewi għandhom jiġu mmonitorjati (ara sezzjoni 4.4).

Użu flimkien ma' supplimenti tal-potassium u diuretici li jzommu l-potassium fil-ġisem

Peress li tista' ssehh iperkalimja f'pazjenti ttrattati bi prodotti mediċinali li jantagonizzaw ir-riċetturi ta' angiotensin II tip 1 (AT₁R, *angiotensin II receptor type 1*) (ara sezzjoni 4.8), l-użu flimkien ma' supplimenti tal-potassium, diuretici li jzommu l-potassium fil-ġisem bħal spironolactone, eplerenone, triamterene jew amiloride, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium jista' jżid ir-riskju ta' iperkalimja u mhux rakkomandat.

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq sparsentan

Sparsentan huwa primarjament metabolizzat miċ-ċitokroma P450 (CYP)3A.

Inibituri qawwija u moderati ta' CYP3A

L-ghoti ta' sparsentan flimkien ma' itraconazole (inibitur qawwi ta' CYP3A) zied il-konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) ta' sparsentan b'1.3 darbiet aktar u l-erja taht il-kurva minn żero estrapolat sal-infinità (AUC_{0-inf}) bi 2.7 darbiet aktar. L-ghoti flimkien ma' inibitur qawwi ta' CYP3A bħal boceprevir, telaprevir, clarithromycin, indinavir, lopinavir/ritonavir, itraconazole, nefazodone, ritonavir, grapefruit u l-meraq tal-grapefruit, mhuwiex rakkomandat. Jekk l-użu ta' inibitur qawwi ta' CYP3A ma jistax jiġi evitat, ikkunsidra li tinterrompi t-trattament bi sparsentan. It-trattament bi sparsentan jista' jitkompla wara t-twaqqif tal-inibitur qawwi ta' CYP3A.

L-ghoti ta' sparsentan flimkien ma' cyclosporin (inibitur moderat ta' CYP3A) zied is- C_{max} ta' sparsentan b'1.4 darba aktar u l- AUC_{0-inf} b'1.7 darba aktar. L-ghoti flimkien ma' inibitur moderat ta' CYP3A bħal conivaptan, fluconazole u inibitur ta' nelfinavir għandu jsir b'kawtela. Meta jintuża inibitur moderat ta' CYP3A, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal pressjoni baxxa, iperkalimja, edima, u/jew għall-funzjoni tal-kliwi.

Indutturi ta' CYP3A

Sparsentan huwa substrat ta' CYP3A. L-ghoti ta' sparsentan flimkien ma' induttur moderat ta' CYP3A (efavirenz) irriżulta fi tnaqqis fl- AUC_{0-inf} u s- C_{max} ta' sparsentan bi 62% u 38%, rispettivament. Minhabba l-potenzjal ta' effikaċja terapewtika mnaqqsa ta' sparsentan, l-ghoti ta' sparsentan flimkien ma' indutturi qawwija ta' CYP3A (eż., rifampicin, carbamazepine, phenytoin, u St. John's wort) mhuwiex rakkomandat. L-ghoti flimkien ma' induttur moderat ta' CYP3A (eż., efavirenz, dexamethasone, u phenobarbital) għandu jsir b'kawtela. Meta tkun meħtieġa terapija b'kortikosterojdi, huma rakkomandati sustanzi bl-ebda potenzjal ta' induzzjoni ta' CYP3A *in vivo* magħruf jew b'potenzjal minimu (eż., budesonide, prednisone, prednisolone, methylprednisolone).

Sustanzi li jnaqqsu l-aċidu gastriku

Abbażi ta' analiżi tal-farmakokinetika (PK) tal-popolazzjoni, l-użu fl-istess hin ta' sustanza li tnaqqas l-aċidu matul it-trattament bi sparsentan mhux se jkollu impatt statistikament sinifikanti fuq il-varjabbiltà tal-PK ta' sparsentan. Sustanzi li jimmodifikaw il-pH gastriku bħal antaċidi, inibituri tal-pompa tal-proton, u antagonisti tar-riċettur tal-istamina 2 jistgħu jintużaw flimkien ma' sparsentan.

L-effett ta' sparsentan fuq prodotti mediċinali oħra

Enzimi CYP

In vivo, sparsentan inibixxa kif ukoll indotta lil CYP3A4 u indotta lil CYP2B6, CYP2C9, u CYP2C19.

Sparsentan huwa kemm inibitur moderat kif ukoll induttur ta' CYP3A4. *In vivo*, l-ghoti ta' doża waħda ta' 800 mg sparsentan flimkien ma' substrat ta' CYP3A4 (midazolam) zied is- C_{max} ta' midazolam b'1.4 darbiet aktar u l- AUC_{0-inf} b'1.6 darbiet aktar. L-ghoti ta' doži multipli ta' 800 mg sparsentan flimkien ma' substrat ta' CYP3A4 (midazolam) ma kellu l-ebda effett fuq l-esponiment sistemiku ta' midazolam. Hija rakkomandata kawtela meta jinbeda t-trattament bi sparsentan flimkien ma' prodotti mediċinali metabolizzati minn CYP3A4 (eż., alfentanil, conivaptan, indinavir, simvastatin). Jekk l-ghoti flimkien ma' jkunx jista' jiġi evitat, speċjalment ma' substrati ta' CYP3A4 b'indici terapewtiku dejjaq (eż., cyclosporin, fentanyl u tacrolimus), il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi u d-doża ta' dawn is-substrati jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.

Sparsentan huwa induttur dgħajef ta' CYP2B6. *In vivo*, l-ghoti ta' doži multipli ta' 800 mg sparsentan flimkien mas-substrat ta' CYP2B6 (bupropion) naqqas is- C_{max} ta' bupropion bi 32% u l- AUC_{0-inf} bi 33%. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal mediċini metabolizzati primarjament minn CYP2B6. Madankollu, hija rakkomandata kawtela meta sparsentan jingħata flimkien ma' substrati ta' CYP2B6 b'indici terapewtiku dejjaq (eż., efavirenz), peress li jista' jbaxxi l-livelli tagħhom fil-plażma.

Sparsentan huwa induttur dgħajef ta' CYP2C9. *In vivo*, l-ghoti ta' doži multipli ta' 800 mg sparsentan flimkien ma' substrat ta' CYP2C9 (tolbutamide) naqqas is- C_{max} ta' tolbutamide b'9% u l- AUC_{0-inf}

b'25%. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal mediċini metabolizzati primarjament minn CYP2C9. Madankollu, hija rakkomandata kawtela meta sparsentan jingħata flimkien ma' substrati ta' CYP2C9 b'indici terapewtiku dejjaq (eż., coumarin, warfarin, phenytoin), peress li sparsentan jista' jibaxxi l-livelli tagħhom fil-plażma.

Sparsentan huwa induttur moderat ta' CYP2C19. *In vivo*, l-għoti flimkien ta' doži multipli ta' 800 mg sparsentan naqqas is- C_{max} tas-substrat ta' CYP2C19 (omeprazole) b'49% u l- AUC_{0-inf} b'60%, li jissuġġerixxi li sparsentan huwa induttur moderat ta' CYP2C19. Uża s-substrati ta' CYP2C19 b'kawtela, peress li sparsentan jista' jibaxxi l-livelli tagħhom fil-plażma u potenzjalment iwassal għal livelli subterapewtiċi. Jekk l-għoti flimkien ta' sparsentan, speċjalment ma' mediċini b'indici terapewtiku dejjaq (eż., S-mephenytoin, diazepam), ikun meħtieġ, id-doża ta' dawn is-substrati jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.

Trasportaturi

Sparsentan huwa inibitur dgħajjed ta' P-gp. *In vivo*, l-għoti flimkien ta' doži multipli ta' 800 mg sparsentan zied is- C_{max} ta' substrat ta' P-gp (digoxin) b'1.6 darbiet aktar u l- AUC_{0-inf} b'1.2 darbiet aktar. Sparsentan jista' jżid il-livelli tas-substrati ta' P-gp fil-plażma. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi meta sparsentan jintuża ma' mediċini b'indici terapewtiku dejjaq (eż., dabigatran), u d-doża ta' dawn is-substrati jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.

L-għoti flimkien ta' doži multipli ta' 800 mg sparsentan zied is- C_{max} ta' rosuvastatin (substrat ta' BCRP) b'1.6 darba aktar u naqqas l- AUC_{0-inf} b'5%, li jissuġġerixxi li sparsentan ma jaffettwax il-bijodisponibbiltà ta' substrati ta' BCRP. Il-komplessità tal-proċessi tat-trasport irregolati minn BCRP f'hafna tessuti differenti setgħet irriżultat fl-effett nett newtrali osservat fuq l- AUC .

L-għoti ta' sparsentan ma kellu l-ebda effett fuq il-livelli tal-kreatinina fis-serum (substrat ta' OAT2, OCT2, MATE1, u MATE2K), fuq il-livelli ta' 6-beta-hydroxycortisol (substrat ta' OAT3), jew fuq il-livelli tal-aċidu tal-bili fis-serum (substrat ta' BSEP).

L-għoti flimkien ta' 800 mg sparsentan naqqas is- C_{max} ta' pitavastatin (substrat ta' OATP1B1 u OATP1B3) b'19% u l- AUC_{0-inf} bi 30%, li jissuġġerixxi li sparsentan mhuwiex inibitur ta' OATP1B1 u OATP1B3.

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta sparsentan jiġi kkombinat ma' substrat ta' BCRP, OAT2, OCT2, MATE1, MATE2K, OAT3, BSEP, OATP1B1 u OATP1B3.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

F'nisa li jistgħu joħorġu tqal, it-trattament bi sparsentan għandu jinbeda biss meta tkun giet ivverifikata li m'hemmx tqala. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt u sa xahar wara t-trattament.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' sparsentan f'nisa tqal. Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Filspari m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

Data fiżikokimika tissuggerixxi tnehhija ta' sparsentan fil-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi minn eta' ta' xahar sa' sentejn mhux eskluż. Sparsentan m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effetti ta' sparsentan fuq il-fertilità fil-bniedem. *Data* fl-annimali ma indikat l-ebda indeboliment tal-fertilità maskili jew femminili (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Filspari jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Ma sarux studji dwar l-effetti ta' sparsentan fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, għandu jitqies li jista' jsehh sturdament meta jittiehed sparsentan (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi sturdament għandhom jinghataw parir biex ma jsuqux jew ma jużawx magni qabel ma s-sintomi jkunu naqsu.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi tal-medicina (ADRs, adverse drug reactions) irrappurtati b'mod komuni kienu pressjoni baxxa (10.8%), iperkalimja (9.6%), sturdament (7.8%), u edima periferali (5.4%). L-aktar reazzjoni avversa serja komuni rrappurtata kienet hsara akuta fil-kliewi (0.9%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati fil-provi kliniċi tal-fażi 2 u 3 ikkontrollati b'mod attiv f'pazjenti esposti għal sparsentan fil-popolazzjoni bil-marda tal-kliewi kronika inkluż IgAN u FSGS (N=446) huma elenkati fit-tabella ta' hawn taht skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi ta' MedDRA u l-konvenzjoni tal-frekwenza: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi tal-medicina osservati waqt il-provi kliniċi

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		-	Anemija
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Iperkalimja	-
Disturbi fis-sistema nervuża		Sturdament Uġiġħ ta' ras	-
Disturbi vaskulari	Pressjoni baxxa	Pressjoni baxxa ortostatika	-
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Indeboliment tal-kliewi Hsara akuta fil-kliewi	-
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Edima periferali Gheja	-
Investigazzjonijiet		Żieda tal-kreatinina fid-demem Transaminase elevata ^a	-

^a Transaminase elevata tinkludi t-termini preferuti ta' żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fil-gamma-glutamyltransferase, u żieda fl-enzimi tal-fwied.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tnaqqis fl-emoglobina

Fi PROTECT, l-anemija jew tnaqqis fl-emoglobina kienu rrapportati bħala ADR fi 2 (1%) individwi ttrattati bi sparsentan meta mqabbla ma' 4 (2%) individwi ttrattati b'irbesartan. B'mod ġenerali, emoglobina < 9 g/dL kienet irrappurtata fi kwalunkwe hin wara t-trattament f'7 (3%) individwi fil-grupp ta' trattament bi sparsentan u f'4 (2%) individwi fil-grupp ta' trattament b'irbesartan. Huwa maħsub li dan it-tnaqqis huwa parzjalment dovut għall-emodilwizzjoni. Ma kien hemm l-ebda waqfien fit-trattament minhabba anemija.

Avvenimenti avversi assoċjati mal-fwied

Fi PROTECT, total ta' 6 (3%) individwi fil-grupp ta' sparsentan u 4 (2%) individwi fil-grupp ta' irbesartan kellhom żieda fit-transaminases tal-fwied li taqbeż bi 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal mingħajr żieda fil-bilirubina totali, wara li jkunu rċevew il-medicina tal-istudju għal 168 sa 407 ijiem, rispettivament. L-avvenimenti kollha kienu asintomatiċi u mhux serji, il-magħġoranza kienu ħfief jew moderati fl-intensità, kollha kienu reversibbli, u raġunijiet oħra ġew identifikati bħala fatturi kawżali potenzjali jew li potenzjalment ikunu qed jikkontribwixxu għal żidiet fit-transaminases. Ma ġie osservat l-ebda sintomu kliniku ta' ħsara fil-fwied. Fil-grupp ta' sparsentan, il-medicina tal-istudju twaqqfet fi 3 individwi wara li seħħ rechallenge pożittiv, filwaqt li f'2 individwi, it-trattament bi sparsentan reġa' nbeda mingħajr ma ġew irreġistrati żidiet ripetuti fil-livell tal-enzimi tal-fwied.

Ħsara akuta fil-kliwi (AKI, acute kidney injury)

Fi PROTECT, ġew irrappurtati ADRs ta' ħsara akuta fil-kliwi f'4 (2%) individwi fil-grupp ta' sparsentan u fi 3 (1%) individwi fil-grupp ta' irbesartan. Erba' individwi (2%) li rċevew sparsentan irrappurtaw AKI serja, li kollha kienu reversibbli. L-ebda AKI serja ma kienet teħtieġ dijalisi. Fil-grupp ta' sparsentan, il-medicina tal-istudju twaqqfet fi 3 individwi.

Iperkalimja

Fi PROTECT, l-iperkalimja ġiet irrappurtata bħala ADR f'20 individwu (10%) ittrattati bi sparsentan meta mqabbla ma' 16-il individwu (8%) ittrattati b'irbesartan. L-avvenimenti kollha ma kinux serji f'individwi ttrattati bi sparsentan, il-magħġoranza kienu ħfief għal moderati fl-intensità u kollha kienu reversibbli. Ma kien hemm l-ebda waqfien tat-trattament minhabba iperkalimja. Ir-riskju ta' iperkalimja qed jiżdied għal pazjenti b'eGFR aktar baxx.

Pressjoni baxxa

Ġiet irrappurtata pressjoni baxxa matul it-trattament bi sparsentan. Fi PROTECT, ġie rrapportat SBP ≤ 100 mmHg jew tnaqqis fl-SPB li jaqbeż 30 mmHg fi 12% u 10% tal-pazjenti fuq sparsentan, rispettivament, meta mqabbla ma' 11% u 10% fuq irbesartan. F'individwi ttrattati bi sparsentan 15-il individwu (7.4%) biss kellhom ≥ 65 sena. Pressjoni baxxa kienet irrappurtata f'20 individwu (11%) b'età ta' < 65 sena u f'6 individwi (40%) b'età minn 65 sa 74 sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sparsentan ingħata b'doži sa 1600 mg/jum f'individwi f'saħħithom mingħajr evidenza ta' effetti tossiċi li jillimitaw id-doża. Pazjenti li jesperjenzaw doża eċċessiva (possibilment jesperjenzaw sinjali u sintomi ta' pressjoni baxxa) għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jingħataw trattament sintomatiku xieraq.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi li jaġixxu fus is-sistema renin-angiotensin, Kodiċi ATC: C09XX01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sparsentan huwa antagonist doppju tar-riċettur ta' endothelin u ta' angiotensin.

Huwa molekula waħda li tiffunzjona bħala antagonist b'affinità għolja u ta' azzjoni doppja kemm ta' ET_{AR} kif ukoll ta' AT₁R. Endothelin 1, permezz ta' ET_{AR}, u angiotensin II, permezz ta' AT₁R, jimmedjaw proċessi li jwasslu għal progressjoni lejn IgAN permezz ta' azzjonijiet emodinamiċi u proliferazzjoni taċ-ċelluli mesangjali, żieda fl-espressjoni u l-attività ta' medjaturi pro-infjammatorji u pro-fibrotiċi, ħsara lill-podoċiti, u stress ossidattiv. Sparsentan jinibixxi l-attivazzjoni kemm ta' ET_{AR} kif ukoll ta' AT₁R u b'hekk inaqas il-proteinurja u jnaqqas il-progressjoni tal-mard tal-kliwi.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studju kkontrollat b'mod pożittiv u bi placebo fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali b'individwi f'saħħithom, sparsentan ikkawża titwil tal-QTcF ħafif b'effett massimu ta' 8.8 ms (CI ta' 90%: 5.9, 11.8) bi 800 mg u 8.1 ms (5.2, 11.0) b'1 600 mg. Fi studju addizzjonali b'individwi f'saħħithom, f'esponiment ta' sparsentan li jaqbeż l-esponiment bid-doża massima rakkomandata għall-bniedem b'iktar minn darbtejn, l-effett massimu kien 8.3 (6.69, 9.90) ms. Għalhekk, mhux probabbli li sparsentan għandu effett klinikament rilevanti fuq it-titwil tal-QT.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' sparsentan, mediċina mhux immunosoppressiva, ġew evalwati fi PROTECT f'pazjenti b'IgAN.

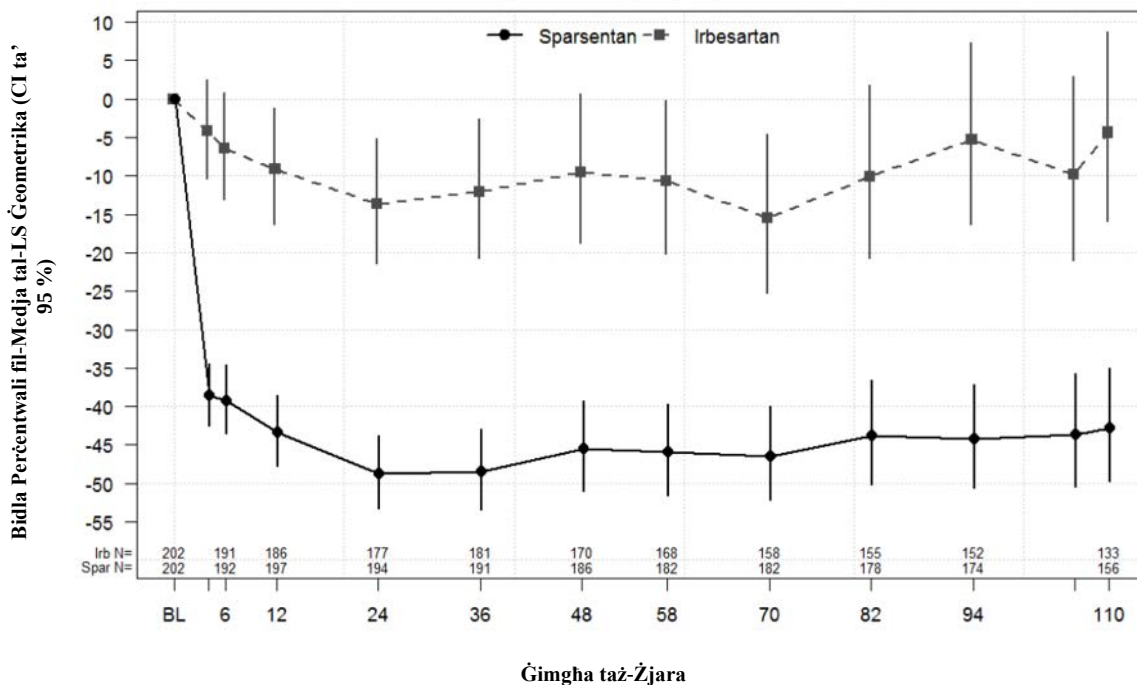
PROTECT hija prova ta' Fazi 3 globali, multicentrika, ikkontrollata b'mod attiv, double-blind, b'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali (110 ġimghat), f'pazjenti b'IgAN. Il-prova rreġistrat pazjenti ta' ≥ 18-il sena, inklużi 15-il pazjent (7.4%) ittrattati bi sparsentan b'età ta' ≥ 65 sena, b'eGFR ta' ≥ 30 mL/min/1.73 m² u tneħhija totali ta' proteini fl-awrina ta' ≥ 1.0 g/jum. Qabel ir-reġistrazzjoni, il-pazjenti kienu fuq id-doża massima ttollerata ta' inibitur ta' ACE u/jew ARB għal mill-inqas 3 xhur. L-inibituri ta' ACE u/jew it-terapija ta' ARB twaqqfu qabel ma nbeda sparsentan. Pazjenti b'valur ta' potassium ta' aktar minn 5.5 mmol/L fil-linja bażi ġew esklużi.

Total ta' 404 pazjent ġew magħżula b'mod każwali u rċevew sparsentan (n = 202) jew irbesantan (n = 202). It-trattament inbeda b'doża ta' 200 mg ta' sparsentan darba kuljum jew b'150 mg ta' irbesantan darba kuljum. Wara 14-il jum, id-doża kellha tiġi ttitrata, skont it-tolleranza, għad-doża rakkomandata ta' 400 mg ta' sparsentan darba kuljum jew 300 mg ta' irbesantan darba kuljum. It-tolleranza għad-doża kienet definita bħala pressjoni sistolika ta' > 100 mmHg u pressjoni diastolika ta' > 60 mmHg wara ġimagħtejn u l-ebda AEs (eż., edima li tmur għall-aġġar) jew sejbiet f'testijiet tal-laboratorju (eż. potassium fis-serum ta' > 5.5 mEq/L [5.5 mmol/L]). Inibituri ta' RAAS jew tas-sistema tal-endothelin kienu pprojbiti matul il-prova. Klassijiet oħra ta' sustanzi kontra l-pessjoni għolja thallew jintużaw kif meħtieġ biex tinkiseb il-pessjoni fil-mira. Matul il-prova kien permess it-trattament b'sustanzi immunosoppressivi skont id-diskrezzjoni tal-investigatur.

Il-karatteristiċi fil-linja bażi għall-eGFR u l-proteinurja kienu komparabbli bejn il-gruppi ta' trattament. Il-popolazzjoni globali kellha eGFR medja (SD) ta' 57 (24) mL/min/1.73 m² u proporzjon medjan ta' proteina fl-awrina/kreatinina (UP/C, *urine protein/creatinine ratio*) ta' 1.24 g/g (medda interkwartili: 0.83, 1.77). L-età medja kienet ta' 46 sena (medda ta' 18 sa 76 sena); 70% kienu rġiel, 67% Bojod, 28% Asjatiċi, 1% Suwed jew Amerikani Afrikani, u 3% kienu ta' razze oħra.

L-analizi primarja tal-proteinurja saret wara 36 ġimgha wara l-ghażla b'mod każwali ta' madwar 280 individwu, sabiex jiġi ddeterminat jekk l-effett tat-trattament tal-punt ahħari primarju tal-effikaċja, il-bidla mil-linja bażi fil-UP/C f' ġimgha 36, huwiex statistikament sinifikanti. Il-prova laqgħet il-punt ahħari primarju tagħha, li kien bidla mil-linja bażi fil-proporzjon UP/C f' ġimgha 36. Il-medja ġeometrika tal-UP/C f' ġimgha 36 kienet ta' 0.62 g/g fil-grupp ta' sparsentan kontra 1.07 g/g fil-grupp ta' irbesantan. Il-bidla perċentwali medja tal-inqas kwadri ġeometriċi fl-UP/C mil-linja bażi f' ġimgha 36 kienet ta' -49.8% (intervall ta' kunfidenza [CI, *confidence interval*] ta' 95%): -54.98, -43.95) fil-grupp ta' sparsentan kontra -15.1% (CI ta' 95%: -23.72, -5.39) fil-grupp ta' irbesantan ($p < 0.0001$). Fl-analizi finali, sparsentan wera effett tat-trattament kontra l-proteina fl-awrina rapidu u li jidm fuq sentejn, b'medja ġeometrika tal-UP/C f' ġimgha 110 ta' 0.64 g/g fil-grupp ta' sparsentan kontra 1.09 g/g fil-grupp ta' irbesantan, li tirrappreżenta tnaqqis medju ta' 42.8% mil-linja bażi (CI ta' 95%: -49.75, -34.97) meta mqabbel ma' 4.4% biss għal irbesantan (CI ta' 95%: -15.84, 8.70). Titjib fit-tnaqqis tal-proteinurja kien osservat b'mod konsistenti bi sparsentan sa mir-4 ġimgha u kien sostnut sa ġimgha 110 (Figura 1).

Figura 1: Bidla perċentwali fil-proporzjon ta' proteina/kreatinina fl-awrina mil-linja bażi skont iż-żjara (PROTECT)



Noti: Il-proporzjon medju tal-inqas kwadri ġeometriċi aġġustat ta' UP/C imqabbel mal-linja bażi kien ibbażat fuq mudell ta' miżuri longitudinali ripetuti stratifikat skont l-ittestjar tal-eGFR u l-proteinurja, irrappurtat bħala bidla perċentwali flimkien ma' CI ta' 95 % rispettiv. L-analizi tinkludi *data* dwar l-UP/C matul il-perjodu *double-blind* mill-pazjenti kollha li ntgħażlu b'mod każwali u li rċewew mill-inqas doża 1 tal-medikazzjoni tal-istudju. Il-linja bażi kienet definita bħala l-ahħar osservazzjoni mhux nieqsa qabel u inkluż il-bidu tad-dożaġġ.

Taqsiriet: CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); eGFR = *estimated glomerular filtration rate* (rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari); LS = *least squares* (l-inqas kwadri); UP/C = *urine protein/creatinine ratio* (proporzjon tal-proteini fl-awrina/kreatinina).

GFR stmata

Fiz-żmien tal-analizi ta' konferma, it-titjib fl-inklinazzjoni kronika tal-eGFR ta' sentejn (minn 6 ġimghat 'il quddiem) kien ta' 1.1 mL/min/1.73 m² kull sena bi sparsentan meta mqabbel ma' irbesantan (CI ta' 95%: 0.07, 2.12; $p = 0.037$), u t-titjib korrispondenti fl-inklinazzjoni totali tal-eGFR ta' sentejn (mil-linja bażi 'il quddiem) kien ta' 1.0 mL/min/1.73 m² kull sena (CI ta' 95%: -0.03, 1.94; $p = 0.058$). Il-bidla assoluta mil-linja bażi fl-eGFR f' sentejn kienet ta' -5.8 mL/min/1.73 m² (CI ta' 95%: -7.38, -4.24) għal sparsentan meta mqabbla ma' -9.5 mL/min/1.73 m² (CI ta' 95%: -11.17, -7.89) għal irbesantan.

Sabiex jiġi indirizzat l-iżbilanċ f'avvenimenti interkurrenti bejn il-gruppi ta' sparsentan u irbesantan, twettqet analiżi post-hoc li tinkludi d-data kollha osservata wara t-twaqqif tat-trattament jew il-bidu ta' terapija immunosoppressiva ta' salvataġġ. It-titjib fl-inklinazzjoni kronika tal-eGFR ta' sentejn (minn 6 ġimgħat 'il quddiem) kien ta' 1.3 mL/min/1.73 m² kull sena favur sparsentan meta mqabbel ma' irbesantan (CI ta' 95%: 0.33, 2.31; p = 0.0087), u t-titjib korrispondenti fl-inklinazzjoni totali tal-eGFR ta' sentejn (mil-linja bażi 'il quddiem) kien ta' 1.2 mL/min/1.73 m² kull sena (CI ta' 95%: 0.21, 2.13; p = 0.0168). Il-bidla assoluta mil-linja bażi fl-eGFR wara sentejn kienet ta' -6.1 mL/min/1.73 m² (CI ta' 95%: -7.65, -4.54) għal sparsentan meta mqabbla ma' -9.9 mL/min/1.73 m² (CI ta' 95%: -11.54, -8.31) għal irbesantan.

Informazzjoni addizzjonali

Żewġ provi kbar ikkontrollati, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone [Prova Kontinwa b'Telemisartan Wahdu] flimkien ma' Ramipril Global Endpoint Trial [Prova tal-Punti Aħħarin Globali b'Ramipril]) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes [In-Nefropatija f'Affarijiet tal-Veterani fid-Dijabete])) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta' inibitur ta' ACE ma' imblokatur tar-riċettur tal-angiotensin II. ONTARGET kien studju li sar f'pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari jew ċerebrovaskulari, jew dijabete mellitus tat-tip 2 akkumpanjata minn evidenza ta' ħsara tal-organu aħħari. VA NEPHRON-D kien studju f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 u nefropatija diabetika. Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati tal-kliewi u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġie osservat riskju akbar ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minhabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u imblokaturi tar-riċettur tal-angiotensin II oħrajn. Għalhekk, inibituri ta' ACE u imblokaturi tar-riċettur tal-angiotensin II m'għandhomx jintużaw fl-istess hin f'pazjenti b'nefropatija diabetika. ALTITUDE (Prova b'Aliskiren f'Dijabete tat-Tip 2 bl-Użu ta' Punti Aħħarin ta' Mard Kardjovaskulari u tal-Kliewi) kien studju ddisinjat biex jittestja l-benefiċċju taż-żieda ta' aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew imblokatur tar-riċettur tal-angiotensin II f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 u mard kroniku tal-kliewi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minhabba riskju akbar ta' riżultati avversi. Il-mewt b'kawża kardjovaskulari u l-puplesija t-tnejn kienu numerikament aktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo u l-avvenimenti avversi u l-avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalimja, pressjoni baxxa u funzjoni ħażina tal-kliewi) ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Filspari f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' nefropatija kkawżata mill-immunoglobulina A (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara doża orali waħda ta' 400 mg ta' sparsentan, il-hin medjan biex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma huwa ta' madwar 3 sigħat.

Wara doża orali waħda ta' 400 mg ta' sparsentan, il-medja ġeometrika tas-C_{max} u l-AUC huma 6.97 µg/mL u 83 µg × h/mL, rispettivament. Livelli tal-plażma fi stat fiss jintlaħqu fi żmien 7 ijiem mingħajr akkumulazzjoni ta' esponiment bid-dożaġġ rakkomandat.

Wara doża ta' 400 mg ta' sparsentan kuljum, il-medja ġeometrika tas-C_{max} u l-AUC fi stat fiss huma 6.47 µg/mL u 63.6 µg × h/mL, rispettivament.

Effett tal-ikel

B'doži ta' 400 mg u inqas, l-effett ta' ikla b'ħafna xaham fuq l-esponiment ta' sparsentan ma kienx klinikament rilevanti. Sparsentan jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Distribuzzjoni

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fi stat fiss huwa ta' 61.4 L.

Sparsentan huwa marbut hafna (> 99%) mal-proteini tal-plażma tal-bniedem b'rabta preferenzjali mal-albumina u b'rabta moderata ma' α 1-acid glycoprotein.

Bijotrasformazzjoni

Sparsentan huwa metabolizzat primarjament minn CYP3A4 b'kontribuzzjoni żgħira ta' CYP2C8, 2C9 u 3A5. Il-kompost oriġinali huwa l-entità predominanti fil-plażma tal-bniedem, li tirrappreżenta madwar 90% tar-radjuattività totali fiċ-ċirkolazzjoni. Metabolit minuri idrossilat kien l-uniku metabolit fil-plażma li kien jammonta għal > 1% tar-radjuattività totali (madwar 3%). Il-mogħdija metabolika ewlenija ta' sparsentan kienet l-ossidazzjoni u d-dealkylation, u ġew identifikati 9 metaboliti fl-ippurġar, fil-plażma u fl-awrina tal-bniedem.

Eliminazzjoni

It-tneħħija ta' sparsentan tiddependi mill-hin. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, it-tneħħija apparenti hija ta' 3.88 L/siegħa, li tiżdied għal 5.11 L/siegħa fi stat fiss.

Il-half-life ta' sparsentan fi stat fiss hija stmata li hija 9.6 sigħat.

Wara doża waħda ta' 400 mg ta' sparsentan radjutikkettat, 82% tar-radjuattività ddożata ġiet irkuprata fi żmien perjodu ta' ġbir ta' 10 ijiem: 80% mill-ippurġar b'9% bħala mhux mibdul, u 2% mill-awrina b'ammont negligibbli bħala mhux mibdul.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Is- C_{max} u l-AUC ta' sparsentan jiżdiedu inqas milli b'mod proporzjonali wara l-ghoti ta' doži singoli ta' 200 mg sa 1600 mg. Sparsentan wera farmakokinetika dipendenti fuq il-hin mingħajr akkumulazzjoni fis- C_{max} u tnaqqis fl-AUC fi stat fiss wara doża ta' 400 jew 800 mg kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ma sabet l-ebda effett sinifikanti tal-età fuq l-esponiment ta' sparsentan fil-plażma. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.2). Sparsentan ma ġiex studjat f'pazjenti b'età ta' > 75 sena.

Indeboliment tal-fwied

Fi studju dedikat dwar l-indeboliment tal-fwied, l-esponiment sistemiku wara doża waħda ta' 400 mg sparsentan kien simili f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat fil-linja bażi (klassifikazzjoni Child-Pugh A jew Child-Pugh B) meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied. Sparsentan għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

M'hemm l-ebda *data* disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied u għalhekk sparsentan mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti (klassifikazzjoni Child-Pugh C) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliwi

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'mard kroniku tal-kliwi hafif (tneħħija tal-kreatinina ta' 60 sa 89 mL/min), moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' 30 sa 59 mL/min) u sever (tneħħija tal-kreatinina ta' 15 sa 29 mL/min), m'hemm l-ebda effett klinikament sinifikanti ta'

indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetika meta mqabbel mal-funzjoni normali tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina ta' ≥ 90 mL/min). M'hemm l-ebda *data* disponibbli f'pazjenti b'marda tal-kliewi fl-aħħar stadju (tneħħija tal-kreatinina ta' < 15 mL/min).

Abbażi ta' *data* disponibbli limitata, ma jista' jiġi rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'mard sever tal-kliewi (eGFR ta' < 30 mL/min/1.73 m², ara sezzjoni 4.2). Sparsentan ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard sever tal-kliewi jew li tkun qed issirilhom dijaliżi, għalhekk sparsentan mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti. Sparsentan ma ġiex studjat f'pazjenti li rċevew trapjant tal-kliewi; għalhekk, sparsentan għandu jintuża b'kawtela f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li m'hemm l-ebda effett klinikament sinifikanti tal-età, is-sess tal-persuna, jew ir-razza fuq il-farmakokinetika ta' sparsentan.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp taż-żgħar, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Reazzjonijiet avversi li ma dehrux fi studji kliniċi iżda li dehru fl-annimali f'livelli ta' esponiment simili għal-livelli ta' esponiment kliniku u b'rilevanza possibbli għall-użu kliniku kienu kif ġej:

Fi studji dwar l-iżvilupp tal-embrijuni u l-feti fil-firien u fil-fniek, kien osservat effett tossiku fuq l-iżvilupp fiż-żewġ speċi. Fil-firien, effetti teratoġeniċi dipendenti mid-doża fil-forma ta' malformazzjonijiet kranjali u fil-wiċċ, anormalitajiet skelettriċi, zieda fil-mewt tal-embrijuni u l-feti, u tnaqqis fil-piż tal-fetu kienu osservati bid-doži kollha ta' sparsentan ittestjati f'esponimenti ta' 8 darbiet u 13-il darba aktar mill-AUC b'doża ta' 800 mg/jum u 400 mg/jum fil-bnedmin. Fil-fniek, ma kien hemm l-ebda malformazzjonijiet tal-fetu jew effetti fuq il-vijabbiltà tal-embrijuni u l-feti jew fuq it-tkabbir tal-fetu, iżda zieda fil-varjazzjonijiet skelettriċi (kustilji ċervikali supernumerarji) seħħet f'esponiment ta' madwar 0.10 u 0.2 darbiet tal-AUC fil-bnedmin bid-doża ta' 800 mg/jum u 400 mg/jum.

Fl-istudju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-firien, kienet osservata tossiċità materna inkluż mewt b'~8 darbiet u 13-il darba, u tossiċità materna b'~darbtejn u 3 darbiet l-AUC fil-bnedmin bid-doża ta' 800 mg/jum u 400 mg/jum. Zieda fl-imwiet tal-frieħ u tnaqqis fit-tkabbir seħħew b'~8 darbiet u 13-il darba, u tnaqqis fit-tkabbir b'~darbtejn u 3 darbiet l-AUC fil-bnedmin bid-doża ta' 800 mg/jum u 400 mg/jum.

Studji fuq annimali frieħ

Studji fuq annimali frieħ fil-firien urew li ma kienu osservati l-ebda effetti tossikoloġiċi avversi ġenerali sa doża ta' 10 mg/kg/jum u l-ebda effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fl-irġiel jew fin-nisa sa doża ta' 60 mg/kg/jum meta d-dożaġġ beda f'jum 14 ta' wara t-twelid (PND, *postnatal day*) (ekwivalenti għal tfal ta' sena). Effett tossiku fuq is-sistema vaskulari seħħ b'doži ta' ≥ 3 mg/kg/jum meta d-dożaġġ inbeda f'PND 7 (ekwivalenti għal trabi tat-twelid).

Valutazzjoni tar-riskju ambjentali (ERA, *Environmental risk assessment*)

Il-konkluzjonijiet tal-istudji għal sparsentan juru li sparsentan huwa kkunsidrat li mhuwiex persistenti, bijoakkumulattiv u tossiku (PBT, *persistent, bioaccumulative and toxic*), u mhuwiex persistenti ħafna u bijoakkumulattiv ħafna (vPvB, *very persistent and very bioaccumulative*). Mhuwiex anticipat riskju għall-impjant tat-trattament tad-drenagġ, għall-ilma tal-wiċċ, għall-ilma ta' taħt l-art u għall-kompartiment tas-sediment u terrestri abbażi tal-użu skont ir-riċetta ta' sparsentan (ara sezzjoni 6.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Lactose
Sodium starch glycolate (tip A)
Colloidal silica anidru
Magnesium stearate

Kisi b'rita

Poly(vinyl alcohol)
Macrogol
Talc
Titanium dioxide (E171)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE, *high-density polyethylene*) b'tapp tal-polypropylene li diffiċli jinfetħ mit-tfal.

Daqs tal-pakkett ta' 30 pillola miksija b'rita jew pakkett multiplu li fih 90 (3 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1788/001

EU/1/23/1788/002

EU/1/23/1788/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' April 2024

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel l-użu ta' Filspari f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Filspari qed jiġi kkummerċjalizzat, il-pazjenti kollha li huma mistennija li jużaw Filspari jkollhom aċċess għall-materjali edukattiv li ġej:

Kard tal-pazjent:

- Deskrizzjoni tar-riskju teratoġeniku assoċjat mal-użu ta' Filspari
- Istruzzjoni biex ma tihux Filspari f'każ ta' tqala jew jekk qed tippjana li tohroġ tqila
- Għan-nisa li jistgħu joħorġu tqal, ir-rakkomandazzjoni li jintużaw metodi ta' kontraċezzjoni effettivi
- Istruzzjoni biex isir test tat-tqala qabel jinbeda Filspari
- Istruzzjoni biex tkellem lit-tabib tiegħek minnufih f'każ ta' tqala jew suspett ta' tqala
- Istruzzjoni biex ikun hemm monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-fwied (livelli ta' aminotransferase fis-serum u l-bilirubina totali)
- Sinjali jew sintomi ta' ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina u meta għandek tfittex l-attenzjoni minn professjonist tal-kura tas-saħħa

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Filspari 200 mg pilloli miksija b'rita
sparsentan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' sparsentan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1788/001 – 30 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Filspari 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU- DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Filspari 200 mg pilloli miksija b'rita
sparsentan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg sparsentan

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Vifor France

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1788/001 – 30 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Filspari 400 mg pilloli miksija b'rita
sparsentan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 400 mg sparsentan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1788/002 – 30 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Filspari 400 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (PAKKETT MULTIPLU) – 90 (3 PAKKETTI TA' 30) PILLOLA MIKSIJA B'RITA (B'KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Filspari 400 mg pilloli miksija b'rita
sparsentan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 400 mg sparsentan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett multiplu: 90 (3 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1788/003 – 90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Filspari 400 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' ĠEWWA, PARTI MINN PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Filspari 400 mg pilloli miksija b'rita
sparsentan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 400 mg sparsentan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita
Komponent ta' pakkett multiplu. Ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1788/003 – 90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Filspari 400 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU- DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Filspari 400 mg pilloli miksija b'rita
sparsentan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 400 mg sparsentan

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Vifor France

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1788/002 – 30 pillola miksija b'rita

EU/1/23/1788/003 – 90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU- DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Kard tal-pazjent

Paġna 4 (fuq wara)

Paġna 1 (fuq quddiem)

Ċentru ta' trattament: _____ Isem it-tabib li ordnalek il-medicina: _____ Numru tat-telefon tat-tabib li ordnalek il-medicina: _____ Għal aktar informazzjoni dwar Filspari, jekk jogħġbok aqra bir-reqqa l-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar it-trattament tiegħek, staqsi lit-tabib tiegħek. Vifor France	Kard tal-Pazjent - Filspari Twissija importanti dwar is-sigurtà għall-pazjenti li qed jiehdu Filspari Din il-kard fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandu jkollok għarfien dwarha meta tircievi t-trattament b'Filspari. Gorr din il-kard miegħek il-hin kollu u uriha lil kwalunkwe tabib involut fil-kura medika tiegħek. Jekk tohroġ tqila jew tahseb li tista' tkun tqila waqt li tkun qed tiehu Filspari, jew ftit wara li twaqqaf Filspari (sa xahar), jew tesperjenza sinjali li l-fwied jista' jkun li ma jkunx qed jahdem sew, kellek lit-tabib tiegħek immedjatament.
--	---

Paġna 2 (għewwa fuq in-naħa tax-xellug)

Paġna 3 (għewwa fuq in-naħa tal-lemin)

Tqala Tihux Filspari jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Filspari jista' jagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf. Kontraċezzjoni Jekk huwa possibbli li tista' tohroġ tqila, uża forma affidabbli ta' kontraċezzjoni waqt li tkun qed tiehu Filspari u għal xahar wara li jkun twaqqaf it-trattament. Kellek lit-tabib tiegħek dwar dan. Test tat-tqala Jekk inti mara li tista' tohroġ tqila, it-tabib tiegħek ser jgħidlek biex tagħmel test tat-tqala qabel tibda tiehu Filspari.	Monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied It-tabib tiegħek ser jiċċekkja qabel ma jinbada t-trattament u f'intervalli regolari waqt it-trattament jekk għandekx il-fwied jahdem sew u jwaqqaf Filspari jekk meħtieġ. Huwa importanti li jsirulek dawn it-testijiet kif ordnat mit-tabib tiegħek. Sinjali li jistgħu jindikaw li l-fwied ma jkunx qed jahdem sew: dardir (thossok li trid tirremetti), rimettar, deni (temperatura għolja), uġiġh fl-istonku tiegħek (fl-addome), suffeġra (il-ġilda jew l-abjad ta' għajnejk jisfaru), awrina ta' lewn skur, ħakk fil-ġilda, letargija jew gheja (gheja jew eżawriment mhux tas-soltu), sindrome li jixbah lill-influenza (uġiġh fil-ġogi u fil-muskoli flimkien ma' deni) Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
--	--

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Filspari 200 mg pilloli miksija b'rita

Filspari 400 mg pilloli miksija b'rita
sparsentan

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Il-pakkett fih ukoll Kard tal-Pazjent. Jekk jogħġbok aqraha għax fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li jeħtieġ li jkollok għarfien tagħha qabel u waqt it-trattament tiegħek b'Filspari.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Filspari u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Filspari
3. Kif għandek tiehu Filspari
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Filspari
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Filspari u għalxiex jintuza

Filspari fih is-sustanza attiva sparsentan. Filspari jaħdem billi jimblokka r-riċetturi (miri) għal żewġ ormoni msejja endothelin u angiotensin li huma involuti fir-regolazzjoni tal-funzjoni tal-kliwi.

Filspari jintuza biex jitratta nefropatija primarja kkawżata mill-immunoglobulina A (IgAN, *primary immunoglobulin A nephropathy*) fl-adulti bi tneħħija ta' proteina mill-awrina ta' ≥ 1.0 g/jum (jew proporzjon ta' proteini għall-kreatinina fl-awrina ta' ≥ 0.75 g/g).

IgAN primarja hija marda kkawżata mis-sistema immuni (id-difiża naturali tal-ġisem) li tipproduċi verżjoni difettuża ta' antikorp imsejjah immunoglobulina A (IgA), li takkumula fi gruppi ta' vini tad-demmi żgħar fil-kilwa, imsejja glomeruli, li jiffiltraw id-demmi. Din l-akkumulazzjoni tagħmel ħsara lill-glomeruli, u b'hekk tikkawża tnixxija ta' demmi u proteini fl-awrina.

Filspari jimblokka r-riċetturi (miri) ta' żewġ ormoni msejja endothelin u angiotensin li għandhom rwol fir-regolazzjoni tal-proċessi fil-kliwi bħal infjammazzjoni li twassal għall-progressjoni ta' ħsara fil-kliwi. Billi jimblokka dawn ir-riċetturi, Filspari jnaqqas l-ammont ta' proteini li jnixxu għal ġol-awrina, u b'hekk jgħin biex inaqqas il-progressjoni tal-marda.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Filspari

Tihux Filspari jekk inti

- allergiku għal sparsentan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)

- tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija (ara s-sezzjoni 2 'Tqala u Treddigh')
- tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin li huma użati prinċipalment biex jitrattaw il-pressjoni għolja:
 - o imblokkaturi tar-riċetturi tal-angiotensin (bħal irbesartan, losartan, valsartan, candesartan, telmisartan)
 - o imblokkaturi tar-riċetturi tal-endothelin (bħal bosentan, ambrisentan, macitentan, sitaxentan), jew
 - o inibituri tar-renin (bħal aliskiren)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Filspari jekk inti:

- għandek pressjoni baxxa. Tista' ssehh pressjoni baxxa aktar ta' spiss f'pazjenti anzjani– it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-pressjoni waqt it-trattament u jibdel id-doża ta' Filspari jew iwaqqaf it-trattament b'Filspari jekk meħtieġ
- għandek tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi – it-tabib tiegħek jista' jagħmel testijiet addizzjonali biex jimmonitorja kemm qed jaħdmu tajjeb il-kliewi tiegħek (billi jiddetermina l-livelli tal-kreatinina u tal-potassium fid-demm tiegħek)
- ikollok nefha fl-idejn, fl-għekiesi, jew fis-saqajn minhabba akkumulazzjoni ta' fluwidu f'gismek – it-tabib tiegħek jista' jitolbok tiehu mediċina addizzjonali biex tneħhi l-ilma minn gismek jew it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża ta' Filspari
- għandek problemi fil-fwied – it-tabib tiegħek ser jagħmel testijiet tad-demm qabel ma tibda t-trattament u f'intervalli regolari waqt it-trattament biex jiċċekkja jekk il-fwied tiegħek huwiex qed jaħdem sew; it-tabib tiegħek jista' jwaqqaf it-trattament bi Filspari jekk meħtieġ. Sinjali li l-fwied tiegħek jista' ma jkunx qed jaħdem sew: dardir (thossok li trid tirremetti), rimettar, deni (temperatura għolja), uġigh fl-istonku (fl-addome), suffejra (sfurija tal-ġilda jew tal-abjad ta' għajnejk), awrina ta' kulur skur, ħakk fil-ġilda, letargija jew gheja (gheja jew eżawriment mhux tas-soltu), sindrome li jixbah lill-influenza (uġigh fil-ġogi u fil-muskoli flimkien ma' deni). Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali, **għid lit-tabib tiegħek immedjatament.**

Tfal u adolexxenti

Filspari mhuwiex rakkomandat għal tfal taħt it-18-il sena, għax ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Filspari

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċini li jintużaw għat-trattament ta' pressjoni għolja. Tihux Filspari jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin: imblokkaturi tar-riċetturi tal-angiotensin, imblokkaturi tar-riċetturi tal-endothelin, u inibituri tar-renin (mediċini li fihom aliskiren) (ara sezzjoni 2 "Tihux Filspari").

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

L-użu ta' Filspari flimkien mal-mediċini li ġejjin jista' jikkawża aktar effetti sekondarji:

- enalapril jew lisinopril (jew mediċini simili, imsejha inibituri ta' ACE) li normalment jintużaw biex jitrattaw il-pressjoni għolja jew għal xi raġuni oħra. L-effetti sekondarji jistgħu jkunu pressjoni baxxa meta tqum minn pozzizzjoni mimduda jew bilqiegħda, livelli għoljin ta' potassium fid-demm u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- spironolactone jew eplerenone (jew mediċini simili, imsejha MRAs) li normalment jintużaw biex inehhu l-fluwidu żejjed jew biex jitrattaw il-mard tal-qalb għax jistgħu jżidu l-livell tal-potassium fid-demm tiegħek
- supplimenti tal-potassium, mediċini li jzommu l-potassium fil-ġisem (bħal mediċini biex inehhu l-ilma mill-ġisem jew diuretici), jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium għax jistgħu jżidu l-livell tal-potassium fid-demm tiegħek
- mediċini użati biex jitrattaw infezzjonijiet ikkawżati minn fungus (bħal itraconazole, fluconazole)

- mediċini użati biex jittrattaw infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (bħal clarithromycin, erythromycin)

L-effett ta' Filspari jista' jitnaqqas minn mediċini bħal:

- rifampicin użat għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterja
- xi mediċini għat-trattament ta' infezzjonijiet bl-HIV bħal efavirenz
- mediċini użati għat-trattament tal-epilessija bħal carbamazepine, phenytoin, phenobarbital
- St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) użat għad-depressjoni u kundizzjonijiet oħra
- kortikosterojdi bħal dexamethasone użati l-aktar għat-trattament tal-infjammazzjoni

L-effett ta' Filspari jista' jiżdied minn mediċini bħal:

- boceprevir jew telaprevir użati għat-trattament tal-epatite C
- conivaptan użat għat-trattament ta' livelli baxxi ta' sodium fid-demmm
- xi mediċini għat-trattament ta' infezzjonijiet bl-HIV bħal indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir
- nefazodone użat għat-trattament tad-depressjoni
- mediċini biex irażżnu s-sistema immunitarja u jipprevjenu r-rifjut ta' trapjant bħal ciclosporin u tacrolimus

Filspari ma' ikel u xorb

Il-grapefruit u l-meraq tal-grapefruit m'għandhomx jiġu kkunsmati minn nies li jingħataw riċetta għal Filspari. Dan għaliex il-grapefruit u l-meraq tal-grapefruit jistgħu jikkawżaw aktar effetti sekondarji meta jittiehdu flimkien ma' Filspari.

Tqala u treddigh

Tihux Filspari jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Filspari jista' jagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek ser jgħidlek biex tagħmel test tat-tqala qabel tibda tiehu Filspari.

- Jekk huwa possibbli li tista' toħroġ tqila, uża forma affidabbli ta' kontraċezzjoni waqt li tkun qed tiehu Filspari u għal xahar wara li jkun twaqqaf it-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek dwar dan.
- Jekk toħroġ tqila jew taħseb li tista' tkun tqila waqt li tkun qed tiehu Filspari, jew ftit wara li twaqqaf Filspari (sa xahar), kellem lit-tabib tiegħek immedjatament.

Mhux magħruf jekk Filspari jiġix trasferit fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Treddax waqt li tkun qed tiehu Filspari. Kellem lit-tabib tiegħek dwar dan.

Sewqan u thaddim ta' magni

Filspari jista' jikkawża effetti sekondarji, bħal sturdament, li jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni (ara sezzjoni 4). Stenna sakemm dawn l-effetti jgħaddu qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Filspari fih lactose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Filspari fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif ghandek tiehu Filspari

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kemm ghandek tiehu

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija pillola waħda ta' 200 mg meħuda darba kuljum. Wara 14-il jum, it-tabib tieghek ser iżid id-doża għal pillola waħda ta' 400 mg (2 pilloli li fihom 200 mg ta' Filspari jew pillola waħda li fiha 400 mg ta' Filspari) meħuda darba kuljum billi jqis it-tollerabilità tieghek għal Filspari.

Kif tiehu din il-medicina

Ibla' l-pillola shiha biex tevita toghma morra. Hudha ma' tazza ilma.

Jekk tiehu Filspari aktar milli suppost

Jekk ħadt aktar pilloli milli qalulek biex tiehu, jista' jkollok sinjali u sintomi ta' pressjoni baxxa. Jekk tiehu wisq pilloli, ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjament.

Jekk tinsa tiehu Filspari

Aqbez id-doża maqbuża. Imbagħad hu d-doża li jmiss fil-hin skedat tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna waħda minn kull 10):

- pressjoni baxxa

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- thossok sturdut jew li kollox qed idur bik hekk kif tqum bilwieqfa jew bilqiegħda minħabba li tinzel il-pressjoni (pressjoni ortostatika baxxa)
- sturdament
- livelli tal-potassium fid-demm għoljin (iperkalimja)
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-gisem (edima jew nefħa), speċjalment fl-għekiesi u s-saqajn
- għeja
- tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (speċjalment meta tibda t-trattament; indeboliment tal-kliewi)
- insuffiċjenza tal-kliewi għal għarrieda (speċjalment meta jinbeda t-trattament, ħsara akuta fil-kliewi)
- zieda fil-livelli tal-kreatinina (prodott tat-tkissir tal-muskolu mneħhi permezz tal-kliewi) fid-demm
- uġiġħ ta' ras
- tibdil fil-funzjoni tal-fwied, kif imkejla fit-testijiet tad-demm

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- livelli baxxi ta' ċelluli ħomor tad-demm (anemija)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-

effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Filspari

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Filspari

- Is-sustanza attiva hi sparsentan: Kull pillola miksija b'rita ta' Filspari 200 mg fiha 200 mg ta' sparsentan. Kull pillola miksija b'rita Filspari 400 mg fiha 400 mg ta' sparsentan.
- Is-sustanzi l-oħra huma: microcrystalline cellulose, lactose (ara sezzjoni 2, 'Filspari fih lactose'), sodium starch glycolate (tip A) (ara sezzjoni 2, 'Filspari fih sodium'), colloidal silica anidruża, magnesium stearate, poly(vinyl alcohol), macrogol, talc, titanium dioxide (E171).

Kif jidher Filspari u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksija b'rita Filspari 200 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, b'forma ovali bin-numru "105" fuq naħa waħda. Id-dimensjonijiet tal-pilloli huma madwar 13 mm × 7 mm.

Il-pilloli miksija b'rita Filspari 400 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, b'forma ovali bin-numru "021" fuq naħa waħda. Id-dimensjonijiet tal-pilloli huma madwar 18 mm × 8 mm.

Il-pilloli miksija b'rita Filspari 200 mg huma disponibbli fi flixkun ta' 30 pillola miksija b'rita. Il-pilloli miksija b'rita ta' 400 mg huma disponibbli fi flixkun ta' 30 pillola miksija b'rita u f'pakkett multiplu li fih 90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30 pillola miksija b'rita).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.