

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Filspari 200 mg filmom obalené tablety
Filspari 400 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Filspari 200 mg filmom obalené tablety

Každá tableta obsahuje 200 mg sparsentánu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 42 mg laktózy.

Filspari 400 mg filmom obalené tablety

Každá tableta obsahuje 400 mg sparsentánu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 84 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Filspari 200 mg filmom obalené tablety

Biela až takmer biela filmom obalená tableta oválneho tvaru s vyrazeným číslom „105“ na jednej strane a hladká na druhej strane. Rozmery tablety sú približne 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg filmom obalené tablety

Biela až takmer biela filmom obalená tableta oválneho tvaru s vyrazeným číslom „021“ na jednej strane a hladká na druhej strane. Rozmery tablety sú približne 18 mm × 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Filspari je indikovaný na liečbu dospelých s primárnou IgA (imunoglobulín A) nefropatiou (IgAN) s vylučovaním proteínov v moči $\geq 1,0$ g/deň (alebo pomerom proteínov ku kreatinínu v moči $\geq 0,75$ g/g, pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba sparsentánom sa má začať v dávke 200 mg jedenkrát denne po dobu 14 dní, potom sa má zvýšiť na udržiavaciu dávku 400 mg jedenkrát denne v závislosti od tolerancie.

Na titráciu z počiatočnej dávky 200 mg jedenkrát denne na udržiavaciu dávku 400 mg jedenkrát denne sú k dispozícii 200 mg a 400 mg filmom obalené tablety na dosiahnutie udržiavacej dávky.

Ak majú pacienti problémy s toleranciou (systolický krvný tlak (SKT) ≤ 100 mmHg, diastolický krvný tlak ≤ 60 mmHg, zhoršujúci sa edém alebo hyperkaliémia), odporúča sa úprava súbežne užívaných liekov nasledovaná dočasnou titráciou sparsentánu nadol alebo jeho vysadením (pozri časti 4.4 a 5.1). Pri obnovení liečby sparsentánom po prerušení sa má zvážiť opakovanie počiatočného harmonogramu dávkovania. Na základe pretrvávajúcej hypotenzie alebo zmien funkcie pečene sa môže zvážiť prerušenie liečby, ktorému predchádza alebo nepredchádza zníženie dávky sparsentánu (pozri časť 4.4).

Vynechaná dávka

V prípade vynechania dávky sa má dávka preskočiť a nasledujúca dávka sa má užiť v pravidelne naplánovanom čase. Nemajú sa užívať dvojnásobné dávky ani dávky navyše.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

U starších pacientov sa neodporúča žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2). U starších pacientov sa má liečba sparsentánom začať dávkou 200 mg jedenkrát denne po dobu 14 dní. Zvýšenie na udržiavaciu dávku 400 mg jedenkrát denne sa má vykonávať opatrne na základe tolerancie (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

Na základe farmakokinetických údajov sa u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (klasifikácia Child-Pugh A alebo Child-Pugh B) nevyžaduje žiadna úprava dávkovania sparsentánu (pozri časť 5.2).

So stredne závažnou poruchou funkcie pečene sú obmedzené klinické skúsenosti. U týchto pacientov sa má preto sparsentán používať opatrne (pozri časť 4.4).

Sparsentán nebol skúmaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (klasifikácia Child-Pugh C), a preto sa jeho použitie u týchto pacientov neodporúča.

S hodnotami aspartátaminotransferázy (AST)/alanínaminotransferázy (ALT) viac ako dvakrát vyššími oproti hornému limitu normálneho rozsahu (ULN) sú obmedzené klinické skúsenosti. Preto sa liečba sparsentánom u pacientov s $AST/ALT > 2 \times ULN$ nemá začínať (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernym chronickým ochorením obličiek (chronic kidney disease [CKD] 2. stupňa, odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie [estimated glomerular filtration rate, eGFR] 60 až 89 ml/min/1,73 m²) alebo stredne závažným chronickým ochorením obličiek (CKD stupňa 3a a 3b, eGFR 30 až 59 ml/min/1,73 m²) sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania. Na základe farmakokinetických údajov nemožno odporučiť žiadnu úpravu dávkovania pre pacientov so závažným ochorením obličiek (CKD 4. stupňa, eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) (pozri časť 5.2). Keďže sú pri pacientoch so závažným ochorením obličiek obmedzené klinické skúsenosti, sparsentán sa u týchto pacientov neodporúča (pozri časť 4.4).

Sparsentán nebol skúmaný u pacientov po transplantácii obličky, a preto sa sparsentán má u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Sparsentán nebol skúmaný u pacientov podstupujúcich dialýzu. Začatie liečby sparsentánom sa u týchto pacientov neodporúča.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Filspari u detí vo veku menej ako 18 rokov s IgAN neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Odporúča sa tablety prehĺtať celé s vodou, aby sa predišlo horkej chuti. Sparsentán sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo (liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Gravidita (pozri časti 4.4 a 4.6)
- Súbežné podávanie blokátorov angiotenzínového receptora (ARB), antagonistov endotelínového receptora (ERA) alebo inhibítorov renínu (pozri časti 4.4 a 4.5)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ženy vo fertilnom veku

Liečba sparsentánom sa má u žien vo fertilnom veku začať len vtedy, keď sa potvrdí neprítomnosť gravidity a používa sa účinná antikoncepcia (pozri časti 4.3 a 4.6).

Hypotenzia

S používaním inhibítorov renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS) vrátane sparsentánu sa spája hypotenzia. Počas liečby sparsentánom sa môže objaviť hypotenzia a je častejšie hlásená u starších pacientov (pozri časť 4.8).

U pacientov s rizikom hypotenzie sa má zvážiť vylúčenie alebo úprava dávkovania iných antihypertenzív a zaistenie vhodného volemického stavu. Ak sa napriek vylúčeniu alebo zníženiu dávkovania iných antihypertenzív rozvinie hypotenzia, má sa zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie používania sparsentánu. Prechodná hypotenzívna odpoveď nie je kontraindikáciou ďalšieho podávania sparsentánu. V liečbe je možné pokračovať po stabilizácii krvného tlaku.

Ak hypotenzia pretrváva napriek vylúčeniu alebo zníženiu dávky antihypertenzív, má sa znížiť dávka sparsentánu na počiatočnú úvodnú dávku, kým sa krvný tlak nestabilizuje. V prípade, že príznaky hypotenzie pretrvávajú aj po 2 týždňoch od zníženia dávky, je potrebné zvážiť prerušenie liečby sparsentánom. Sparsentán sa má používať opatrne u pacientov s hodnotami systolického tlaku ≤ 100 mmHg (pozri časť 4.2). Dávka sparsentánu sa u pacientov so systolickým krvným tlakom ≤ 100 mmHg nemá titrovať nahor (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

S inhibítormi RAAS vrátane sparsentánu sa spája prechodné zvýšenie hladín kreatinínu v sére. Môže dôjsť k prechodnému zvýšeniu hladín kreatinínu v sére, najmä na začiatku liečby sparsentánom (pozri časť 4.8). U rizikových pacientov sa má vykonávať pravidelné monitorovanie hladín kreatinínu a draslíka v sére. Sparsentán sa má používať opatrne u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej tepny.

Keďže sú u pacientov s $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ obmedzené klinické skúsenosti, sparsentán sa u týchto pacientov neodporúča (pozri časť 4.2).

Retencia tekutín

S liekmi, ktoré sú antagonistami endotelínového receptora typu A ($\text{ET}_\text{A}\text{R}$), vrátane sparsentánu sa spája retencia tekutín. Počas liečby sparsentánom sa môže objaviť retencia tekutín (pozri časť 4.8). Ak sa počas liečby sparsentánom rozvinie retencia tekutín, odporúča sa liečba diuretikami alebo sa má zvýšiť dávka aktuálnych diuretík pred tým, ako sa upraví dávka sparsentánu. Liečba diuretikami sa môže zväziť u pacientov s dôkazmi o retencii tekutín pred začiatkom liečby sparsentánom.

Sparsentán nebol skúmaný u pacientov so srdcovým zlyháváním. U pacientov so srdcovým zlyháváním sa má preto sparsentán používať opatrne.

Pečeňové funkcie

Pri sparsentáne boli pozorované zvýšenia hladín ALT alebo AST na aspoň $3 \times \text{ULN}$ (pozri časť 4.8). U pacientov liečených sparsentánom neboli pozorované súbežné zvýšenia hladín bilirubínu $> 2 \times \text{ULN}$ ani prípady zlyhania pečene. Preto je potrebné kvôli zníženiu rizika možnej závažnej hepatotoxicity pred začiatkom liečby monitorovať hladiny aminotransferázy a celkového bilirubínu v sére. V monitorovaní sa má potom pokračovať každé tri mesiace.

Pacienti majú byť monitorovaní z hľadiska prejavov poškodenia pečene. Keď sa u pacientov objaví sústavné, nevysvetliteľné klinicky významné zvýšenie hladiny ALT a/alebo AST alebo je zvýšenie sprevádzané zvýšením hladiny bilirubínu $> 2 \times \text{ULN}$, alebo je zvýšenie hladín ALT a/alebo AST sprevádzané prejavmi alebo príznakmi poškodenia pečene (napr. žltáčka), liečba sparsentánom sa má vysadiť.

Opätovné nasadenie sparsentánu zvažujte len vtedy, ak sa hladiny pečeňových enzýmov a bilirubínu vrátia na hodnoty pred liečbou, a to len u pacientov bez klinických príznakov hepatotoxicity. Vyhnite sa nasadeniu sparsentánu u pacientov so zvýšenou hladinou aminotransferázy ($> 2 \times \text{ULN}$) pred začiatkom podávania lieku (pozri časť 4.2).

So stredne závažnou poruchou pečene sú obmedzené klinické skúsenosti. U týchto pacientov sa má preto sparsentán používať opatrne (pozri časť 4.2).

Dvojité blokáda renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS)

Existujú dôkazy, že súbežné používanie inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), blokátorov angiotenzínového receptora II alebo aliskirénu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženej funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Dvojité blokáda RAAS kombinovaným používaním inhibítorov ACE, blokátorov angiotenzínového receptora II (čiastočne mechanizmus sparsentánu) alebo inhibítorov renínu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1). Ak sa liečba duálnou blokádou považuje za absolútne nevyhnutnú, má to nastať len pod dohľadom odborníka a byť predmetom častého dôkladného monitorovania funkcie obličiek, elektrolytov a krvného tlaku.

Hyperkaliémia

Liečba sa nemá začať u pacientov s hladinou draslíka v sére $> 5,5 \text{ mmol/l}$. Tak ako pri iných liekoch, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón, počas liečby sparsentánom sa môže vyskytnúť hyperkaliémia, najmä v prípade poruchy funkcie obličiek a/alebo zlyhania srdca. U rizikových pacientov sa odporúča dôkladné monitorovanie hladiny draslíka v sére. Ak sa u pacientov vyskytne klinicky významná hyperkaliémia, odporúča sa úprava súbežne podávaných liekov alebo dočasná titrácia nadol alebo vysadenie lieku. Ak je hladina draslíka v sére $> 5,5 \text{ mmol/l}$, má sa zväziť vysadenie lieku.

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné používanie s inhibítormi ARB, ERA a inhibítormi renínu

Súbežné používanie sparsentánu s inhibítormi ERA, napr. s bosentánom, ambrisentánom, macitentánom, sitaxentánom, ARB, napr. s irbesartanom, losartanom, valsartanom, kandesartanom, telmisartanom, alebo inhibítormi renínu, napr. s aliskirénom, je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné používanie s inhibítormi ACE a mineralokortikoidového receptora

Pri súbežnom podávaní sparsentánu s inhibítormi mineralokortikoidového (aldosterónového) receptora, napr. so spironolaktómom a finerenómom, sa predpokladá zvýšené riziko hyperkaliémie.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o kombinácii sparsentánu s inhibítormi ACE, napr. s enalaprilom alebo lizinoprilom. Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna blokáda renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS) pri súbežnom používaní inhibítorov ACE, blokátorov angiotenzínového receptora II alebo aliskirénu sa spája so zvýšenou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako je napr. hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), oproti používaniu samostatného lieku pôsobiaceho na RAAS (pozri časť 5.1). Použitie sparsentánu v kombinácii s inhibítormi ACE, napr. s enalaprilom alebo lizinoprilom, má prebiehať s opatrnosťou a majú sa monitorovať krvný tlak, hladina draslíka a funkcia obličiek (pozri časť 4.4).

Súbežné používanie s výživovými doplnkami s obsahom draslíka a diuretikami šetriacimi draslík

Keďže u pacientov liečených liekmi, ktoré sú antagonistami receptora angiotenzínu II typu 1 (AT₁R) môže dochádzať k hyperkaliémii (pozri časť 4.8), súbežné používanie výživových doplnkov s obsahom draslíka, diuretík šetriacich draslík, napr. spironolaktónu, eplerenónu, triamterénu alebo amiloridu, alebo náhrad solí obsahujúcich draslík môže zvýšiť riziko hyperkaliémie a neodporúča sa.

Účinok iných liekov na sparsentán

Sparsentán je primárne metabolizovaný cytochrómom P450 (CYP)3A.

Silné a stredne silné inhibítory CYP3A

Súbežné podávanie sparsentánu s itraconazolom (silný inhibítor CYP3A) zvýšilo C_{max} sparsentánu 1,3-násobne a AUC_{0-inf} 2,7-násobne. Súbežné podávanie so silným inhibítorom CYP3A, napr. s boceprevirom, telaprevirom, klaritromycínom, indinavirom, lopinavirom/ritonavirom, itraconazolom, nefazodónom, ritonavirom, grapefruitom a grapefruitovou šťavou, sa neodporúča.

Súbežné podávanie sparsentánu s cyklosporínom (stredne silný inhibítor CYP3A) zvýšilo C_{max} sparsentánu 1,4-násobne a AUC_{0-inf} 1,7-násobne. Pri súbežnom podávaní so stredne silným inhibítorom CYP3A, napr. s konivaptanom, flukonazolom a nelfinavirom, je potrebná opatrnosť.

Induktory CYP3A

Sparsentán je substrát CYP3A. Súbežné používanie so stredne silným alebo silným induktorom CYP3A, napr. s rifampicínom, efavirenzom, dexametazónom, karbamazepínom, fenytoínom

a fenobarbitalom, znižuje expozíciu sparsentánu, čo môže znížiť účinnosť sparsentánu. Preto sa súbežné podávanie so stredne silným alebo silným induktorom CYP3A neodporúča.

Lieky znižujúce tvorbu žalúdočnej kyseliny

Na základe populačnej farmakokinetickej (PK) analýzy by súbežné použitie liekov znižujúcich tvorbu žalúdočnej kyseliny počas liečby sparsentánom nemalo mať štatisticky významný vplyv na variabilitu PK sparsentánu. Lieky upravujúce pH žalúdka, napr. antacidá, inhibítory protónovej pumpy a antagonisty histamínových receptorov 2, je možné so sparsentánom súbežne používať.

Účinok sparsentánu na iné lieky

In vitro sparsentán inhiboval aj indukoval CYP3A a indukoval CYP2B6, CYP2C9 a CYP2C19.

Súbežné podávanie sparsentánu v ustálenom stave so substrátom CYP3A4, midazolamom, nemalo žiadny účinok na systémovú expozíciu midazolamu. Súbežné podávanie sparsentánu v ustálenom stave so substrátom CYP2B6, bupropiónom, znížilo C_{max} bupropiónu 1,5-násobne a AUC_{0-inf} 1,5-násobne. Pri kombinovaní sparsentánu v ustálenom stave so substrátom CYP3A4 alebo CYP2B6 sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania.

Význam indukcie CYP2C9 a CYP2C19 sparsentánom nebol hodnotený v klinickej štúdii. Súbežné podávanie sparsentánu so substrátom CYP2C9, napr. s warfarínom, fenytoínom a ibuprofénom, alebo so substrátmi CYP2C19, napr. s omeprazolom a fenytoínom, sa má vykonávať s opatnosťou.

Význam inhibície CYP3A4 po jednej dávke sparsentánu nebol hodnotený v klinickej štúdii. Sparsentán je inhibítorom CYP3A4 a môže teda ovplyvniť farmakokinetiku liekov, ktoré sú substrátmi CYP3A4, keď sa liečba sparsentánom začne. Preto sa má začiatok podávania sparsentánu ako súbežne podávaného lieku so substrátom CYP3A4, napr. s alfentanilom, konivaptanom, indinavirom, cyklosporínom a takrolimom, vykonávať s opatnosťou.

In vitro je sparsentán inhibítorom prenášačov P-gp, BCRP, OATP1B3 a OAT3 v relevantných koncentráciách.

Význam inhibície P-gp sparsentánom nebol hodnotený v klinickej štúdii. Súbežné podávanie sparsentánu so substrátom inhibujúcim P-gp sa má vykonávať s opatnosťou, ak je známe, že inhibícia P-gp má významný účinok na absorpciu.

Súbežné podávanie sparsentánu s pitavastatínom (substrát OATP1B1, OATP1B3 a BCRP) znížilo C_{max} pitavastatínu 1,2-násobne a AUC_{0-inf} 1,4-násobne. Pri kombinovaní sparsentánu so substrátom OATP1B1, OATP1B3 alebo BCRP sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania.

Nevykonala sa žiadna klinická štúdia skúmajúca účinok sparsentánu na citlivý substrát OAT3. Pri dávke 800 mg však nevyzerá, že by sparsentán ovplyvňoval biomarker 6 β -hydroxykortizol (substrát OAT3), čo naznačuje, že je klinický účinok najpravdepodobnejšie obmedzený.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Liečba sparsentánom sa má u žien vo fertilnom veku začať len vtedy, keď bola overená neprítomnosť gravidity. Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a po dobu 1 mesiaca po ukončení liečby.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití sparsentánu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Filspari je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Fyzikálno-chemické údaje naznačujú exkréciu sparsentánu do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Sparsentán sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o vplyve sparsentánu na fertilitu u ľudí. Údaje od zvierat neindikujú žiadne narušenie samčej ani samičej fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Filspari môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Neuskutočnili sa žiadne štúdie týkajúce sa ovplyvnenia schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje sparsentánom. Má sa však vziať do úvahy, že počas užívania sparsentánu môže dochádzať k závratom (pozri časť 4.8). Pacientom so závratmi sa má odporučiť, aby neviedli vozidlá ani neobsluhovali stroje, kým príznaky nezmiznú.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami na liek (adverse drug reactions, ADR) boli hypotenzia (10,8 %), hyperkaliémia (9,6 %), závraty (7,8 %) a periférny edém (5,4 %). Najčastejšie hlásenou závažnou nežiaducou reakciou bolo akútne poškodenie obličiek (0,9 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie z aktívne kontrolovaných klinických skúšaní vo fáze 2 a 3 u pacientov vystavených sparsentánu v populácii s chronickým ochorením obličiek vrátane IgAN a FSGS (N = 446) sú uvedené v tabuľke nižšie podľa triedy orgánových systémov MedDRA a konvencie frekvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie na liek pozorované počas klinických skúšaní

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému		–	Anémia
Poruchy metabolizmu a výživy		Hyperkaliémia	–
Poruchy nervového systému		Závraty Bolesť hlavy	–
Poruchy ciev	Hypotenzia	Ortostatická hypotenzia	–
Poruchy obličiek a močových ciest		Porucha funkcie obličiek Akútne poškodenie obličiek	–

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Periférny edém Únava	–
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená hladina kreatinínu v krvi Zvýšená hladina transaminázy ^a	–

^a Zvýšená hladina transaminázy zahŕňa preferované termíny zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy a zvýšená hladina pečenej enzýmov.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Pokles množstva hemoglobínu

V štúdiu PROTECT bola hlásená anémia alebo znížená hladina hemoglobínu ako nežiaduca reakcia na liek u 2 (1 %) účastníkov liečených sparsentánom oproti 4 (2 %) účastníkom liečeným irbesartanom. Celkovo bola hladina hemoglobínu ≤ 9 g/dl hlásená v čase kedykoľvek po liečbe u 7 (3 %) účastníkov v ramene liečby sparsentánom a u 4 (2 %) účastníkov v ramene liečby irbesartanom. Predpokladá sa, že toto zníženie je čiastočne spôsobené hemodilúciou. Nedošlo k žiadnemu vysadeniu liečby kvôli anémii.

Nežiaduce udalosti súvisiace s pečeňou

V štúdiu PROTECT malo po podávaní skúšaného lieku po dobu 168 až 407 dní celkovo 6 (3 %) účastníkov v skupine sparsentánu a 4 (2 %) účastníci v skupine irbesartanu zvýšenie hladín pečenej transamináz prekračujúce 3-násobok horného limitu normálu bez zvýšenia hladiny celkového bilirubínu. Všetky udalosti mali nezávažný charakter a boli asymptomatické, väčšina mala miernu alebo stredne silnú intenzitu, všetky boli reverzibilné a boli identifikované ďalšie dôvody ako možné kauzálne faktory alebo ako potenciálne prispievajúce k zvýšeniu hladín transamináz. Neboli pozorované žiadne klinické príznaky poškodenia pečene. V skupine liečenej sparsentánom sa skúšaný liek vysadil u 3 účastníkov po pozitívnom opätovnom nasadení, zatiaľ čo u 2 účastníkov sa liečba sparsentánom znovu začala bez opakovaného zvýšenia pečenej enzýmov.

Akútne poškodenie obličiek (acute kidney injury, AKI)

V štúdiu PROTECT boli ADR akútneho poškodenia obličiek hlásené u 4 (2 %) účastníkov v skupine sparsentánu a u 3 (1 %) účastníkov v skupine irbesartanu. Štyria účastníci (2 %), ktorí dostali sparsentán, hlásili závažné AKI, z ktorých všetky boli reverzibilné. Žiadne zo závažných AKI nevyžadovali dialýzu. V skupine sparsentánu bol skúšaný liek vysadený u 3 účastníkov.

Hyperkaliémia

V štúdiu PROTECT bola hyperkaliémia hlásená ako ADR u 20 (10 %) účastníkov liečených sparsentánom oproti 16 (8 %) účastníkom liečeným irbesartanom. Všetky udalosti boli u účastníkov liečených sparsentánom nezávažné, väčšina mala miernu až strednú intenzitu a všetky boli reverzibilné. Z dôvodu hyperkaliémie nedošlo k žiadnemu vysadeniu liečby. Riziko hyperkaliémie sa zvyšuje u pacientov s nižšou eGFR.

Hypotenzia

Počas liečby sparsentánom bola hlásená hypotenzia. V štúdiu PROTECT bol výskyt SKT ≤ 100 mmHg alebo zníženia SKT prekračujúceho 30 mmHg hlásený u 12 %, resp. 10 % pacientov liečených sparsentánom oproti 11 %, resp. 10 % liečených irbesartanom. U účastníkov liečených sparsentánom len 15 účastníkov (7,4 %) bolo vo veku ≥ 65 rokov. Hypotenzia bola hlásená u 20 (11 %) účastníkov vo veku < 65 rokov a u 6 (40 %) účastníkov vo veku od 65 do 74 rokov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Sparsentán bol zdravým účastníkom podávaný v dávkach až do 1 600 mg/deň bez prejavov toxicity, ktorá by obmedzovala veľkosť dávky. Pacienti, u ktorých dôjde k predávkovaniu (môžu mať prejavy a príznaky hypotenzie), majú byť dôkladne monitorovaní a má sa im podať vhodná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá s účinkom na renín-angiotenzínový systém, ATC kód: C09XX01

Mechanizmus účinku

Sparsentán je duálny antagonist endotelínového receptora angiotenzínu.

Je to jedna molekula, ktorá funguje ako vysokoafinitný, dvojito účinkujúci antagonist ET_AR aj AT₁R. Endotelín 1, prostredníctvom ET_AR, a angiotenzín II, prostredníctvom AT₁R, sprostredkovávajú procesy, ktoré vedú k progresii IgAN prostredníctvom hemodynamických účinkov a proliferácie mezangiálnych buniek, zvýšenej expresie a aktivity prozápalových a profibrotických mediátorov, poškodenia podocytov a oxidatívneho stresu. Sparsentán inhibuje aktiváciu ET_AR aj AT₁R, čím znižuje proteinúriu a spomaľuje progresiu ochorenia obličiek.

Farmakodynamické účinky

V randomizovanej, pozitívne a placebom kontrolovanej štúdii u zdravých účastníkov spôsoboval sparsentán mierne predĺženie QTcF s vrcholom účinku 8,8 ms (90 % IS: 5,9, 11,8) pri 800 mg a 8,1 ms (5,2, 11,0) pri 1 600 mg. V ďalšej štúdii u zdravých účastníkov pri expozícii sparsentánu prekračujúcej expozíciu pri maximálnej odporúčanej dávke u človeka o viac ako 2-násobok bol vrchol účinku 8,3 (6,69, 9,90) ms. Preto je nepravdepodobné, že by mal sparsentán klinicky relevantný účinok na predĺženie QT intervalu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť sparsentánu, neimunosupresívneho lieku, boli hodnotené v klinickej štúdii PROTECT u pacientov s IgAN.

PROTECT je randomizované, dvojito zaslepené (110 týždňov), aktívne kontrolované, multicentrické, globálne skúšanie vo fáze 3 u pacientov s IgAN. Do tohto skúšania boli zaradení pacienti vo veku ≥ 18 rokov vrátane 15 (7,4 %) pacientov liečených sparsentánom vo veku ≥ 65 rokov s eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² a celkovým vylučovaním proteínov v moči $\geq 1,0$ g/deň. Pred zaradením mali pacienti maximálnu tolerovanú dávku inhibítora ACE a/alebo ARB po dobu aspoň 3 mesiacov. Liečba inhibítormi ACE a/alebo ARB bola vysadená pred začiatkom užívania sparsentánu. Pacienti s počiatočnou hladinou draslíka prekračujúcou 5,5 mmol/l boli vyradení.

Celkom bolo randomizovaných 404 pacientov, ktorí dostávali sparsentán (n = 202) alebo irbesartan (n = 202). Liečba začala sparsentánom 200 mg jedenkrát denne alebo irbesartanom 150 mg jedenkrát denne. Po 14 dňoch bola dávka titrovaná podľa tolerancie na odporúčanú dávku sparsentánu 400 mg

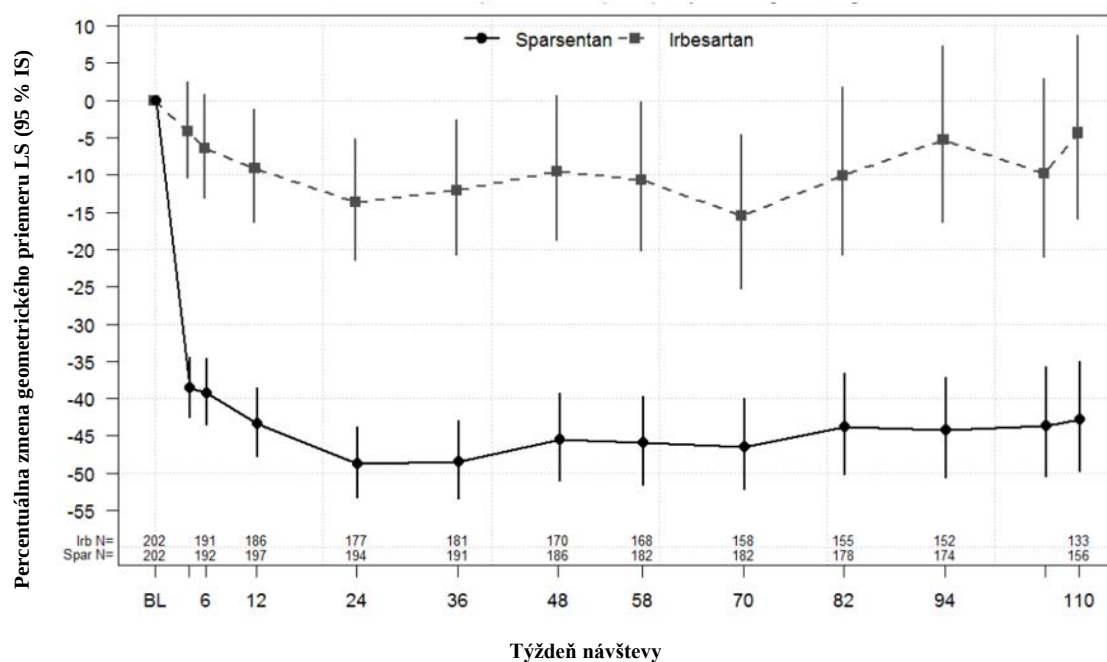
jedenkrát denne alebo irbesartanu 300 mg jedenkrát denne. Tolerancia dávky bola definovaná ako systolický krvný tlak > 100 mmHg a diastolický krvný tlak > 60 mmHg po 2 týždňoch a žiadne nežiaduce účinky (napr. zhoršovanie edému) ani laboratórne nálezy (napr. draslík v sére > 5,5 mEq/l [5,5 mmol/l]). Počas skúšania boli zakázané inhibítory RAAS alebo endotelínového systému. Ostatné triedy antihypertenzívnych liekov boli povolené podľa potreby na dosiahnutie cieľového krvného tlaku. Liečba imunosupresívami bola počas skúšania povolená podľa uváženia skúšajúceho lekára.

Počiatkové parametre eGFR a proteinúrie boli medzi liečebnými skupinami porovnateľné. Celková populácia mala priemer (SD) eGFR 57 (24) ml/min/1,73 m² a medián pomeru proteínu/kreatinínu v moči (UP/C) 1,24 g/g (interkvartilový rozsah: 0,83; 1,77). Priemerný vek bol 46 rokov (rozsah 18 až 76 rokov), 70 % bolo mužského pohlavia, 67 % belochov, 28 % aziatov, 1 % černochovo alebo afroameričanov a 3 % boli inej rasy.

Primárna analýza proteinúrie sa vykonala po 36 týždňoch od randomizácie približne 280 účastníkov na stanovenie toho, či účinok liečby primárneho koncového ukazovateľa, zmena od východiskovej hodnoty UP/C v 36. týždni, je štatisticky významná.

Skúšanie splnilo svoj primárny koncový ukazovateľ, ktorým bola zmena v pomere UP/C od počiatku do 36. týždňa. Geometrický priemer UP/C v 36. týždni bol 0,62 g/g v ramene so sparsentánom oproti 1,07 g/g v ramene s irbesartanom. Percentuálna zmena geometrických priemerov najmenších štvorcov UP/C od počiatku do 36. týždňa bola -49,8 % (95 % interval spoľahlivosti [IS]: -54,98; -43,95) v ramene so sparsentánom oproti -15,1 % (95 % IS: -23,72; -5,39) v ramene s irbesartanom ($p < 0,0001$). Pri záverečnej analýze sparsentán vykazoval rýchly a pretrvávajúci účinok antiproteinurickej liečby po dobu 2 rokov s geometrickým priemerom UP/C v 110. týždni 0,64 g/g v ramene so sparsentánom oproti 1,09 g/g v ramene s irbesartanom, čo predstavuje priemerné zníženie od východiskovej hodnoty o 42,8 % (95 % IS: -49,75; -34,97) v porovnaní len so 4,4 % pri irbesartane (95 % IS: -15,84; 8,70). Zlepšenie v redukcii proteinúrie bolo pri sparsentáne konzistentne pozorované od 4 týždňov a pretrvávalo až do 110. týždňa (obrázok 1).

Obrázok 1: Percentuálna zmena od počiatočnej hodnoty pomeru proteínov/kreatinínu v moči podľa návštev (PROTECT)



Poznámky: Upravený pomer geometrických priemerov najmenších štvorcov UP/C relatívne voči počiatočnej hodnote bol založený na modeli pozdĺžnych opakovaných meraní stratifikovanom podľa eGFR a proteinúrie pri skríningu, čo sa hlásilo ako percentuálna zmena spolu s príslušným 95 % IS. Analýza zahŕňa údaje o UP/C počas dvojito zaslepeného obdobia od všetkých pacientov, ktorí boli randomizovaní a dostali aspoň 1 dávku skúšaného lieku. Počiatočná hodnota bola definovaná ako posledné nechýbajúce pozorovanie pred začiatkom dávkovania a vrátane.

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, eGFR = odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie, LS = najmenšie štvorce, UP/C = pomer proteínov/kreatinínu v moči.

Odhadovaná GFR

V čase potvrdzujúcej analýzy bolo zlepšenie v 2-ročnom chronickom stúpaní eGFR (od 6 týždňov ďalej) pri sparsentáne 1,1 ml/min/1,73 m² za rok oproti irbesartanu (95 % IS: 0,07, 2,12, p = 0,037) a zodpovedajúce zlepšenie v celkovom 2-ročnom stúpaní eGFR (od východiskovej hodnoty) bolo 1,0 ml/min/1,73 m² za rok (95 % IS: -0,03, 1,94, p = 0,058). Absolútna zmena oproti východiskovej hodnote eGFR po 2 rokoch bola -5,8 ml/min/1,73 m² (95 % IS: -7,38, -4,24) pre sparsentán v porovnaní s -9,5 ml/min/1,73 m² (95 % IS: -11,17, -7,89) pre irbesartan.

Ďalšie informácie

Dve veľké, randomizované, kontrolované skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial, Prebiehajúce skúšanie telmisartanu podávaného samostatne a v kombinácii s ramiprilom s globálnym koncovým ukazovateľom)) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes, Nefropatia pri diabete u veteránov)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE s blokátorom angiotenzínového receptora II. ONTARGET bola štúdia vykonávaná u pacientov s anamnézou kardiovaskulárneho alebo cerebrovaskulárneho ochorenia alebo diabetes mellitus 2. typu sprevádzanou dôkazmi o poškodení koncových orgánov. VA NEPHRON-D bola štúdia u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou. Tieto štúdie nevykázali žiadny prínosný účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne výsledky a mortalitu, pričom bolo pozorované zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie v porovnaní s monoterapiou. Na základe ich podobných farmakodynamických vlastností sú tieto výsledky relevantné tiež pre ďalšie inhibítory ACE a blokátory angiotenzínového receptora II. Inhibítory ACE a blokátory angiotenzínového receptora II sa preto u pacientov s diabetickou nefropatiou nemajú používať súbežne. ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints, skúšanie aliskirénu u pacientov s diabetom 2. typu používajúce koncové ukazovatele kardiovaskulárneho a renálneho ochorenia) bola štúdia navrhnutá na testovanie prínosu pridania aliskirénu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom angiotenzínového receptora II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením alebo oboma. Táto štúdia bola predčasne ukončená pre zvýšené riziko nežiaducich výsledkov. Kardiovaskulárne úmrtie a mozgová príhoda boli obe numericky častejšie v skupine aliskirénu ako v skupine placeba. Nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti záujmu (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) boli častejšie hlásené v skupine aliskirénu ako v skupine placeba.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Filspari v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe imunoglobulín A nefropatie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po jednorazovej perorálnej 400 mg dávke sparsentánu je medián času do maximálnej koncentrácie v plazme približne 3 hodiny.

Po jednorazovej perorálnej 400 mg dávke sparsentánu sú geometrický priemer C_{max} a AUC 6,97 µg/ml, resp. 83 µg × h/ml. Ustálené hladiny v plazme sa dosiahnu do 7 dní bez akumulácie expozície pri odporúčanej dávke.

Po dennej 400 mg dávke sparsentánu sú geometrický priemer C_{max} a AUC v ustálenom stave 6,47 µg/ml, resp. 63,6 µg × h/ml.

Účinok jedla

Pri dávkach 400 mg a nižších nebol účinok jedla s vysokým obsahom tuku na expozíciu sparsentánu klinicky významný. Sparsentán sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy je zdanlivý distribučný objem v ustálenom stave 61,4 l.

Sparsentán sa vo vysokej miere (> 99 %) viaže na proteíny ľudskej plazmy s preferenčnou väzbou na albumín a strednou väzbou na α 1-kyslý glykoproteín.

Biotransformácia

Sparsentán je primárne metabolizovaný CYP3A4 s malým príspevkom CYP2C8, 2C9 a 3A5. Materská zlúčenina je predominantnou entitou v ľudskej plazme a predstavuje približne 90 % celkovej rádioaktivity v obehu. Malý, hydroxylovaný metabolit bol jediný metabolit v plazme, ktorý sa podieľal na > 1 % celkovej rádioaktivity (približne 3 %). Hlavná metabolická dráha sparsentánu bola oxidácia a dealkylácia. V ľudskej stolici, plazme a moči bolo identifikovaných 9 metabolitov.

Eliminácia

Klírens sparsentánu je závislý od času. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy je zdanlivá hodnota klírens 3,88 l/h, ktorá sa zvýši na 5,11 l/h v ustálenom stave.

Polčas vylučovania sparsentánu v ustálenom stave je odhadovaný na 9,6 hodiny.

Po jednej 400 mg dávke rádiologicky označeného sparsentánu sa 82 % podanej rádioaktivity zachytilo počas 10-dňového odberového obdobia: 80 % v stolici, z čoho bolo 9 % nezmenených, a 2 % v moči, z čoho bolo nezmenené zanedbateľné množstvo.

Linearita/nelinearita

$C_{\max}$ a AUC sparsentánu sa zvýši menej ako priamo úmerne po podaní jednorazových dávok 200 mg až 1 600 mg. Sparsentán vykázal farmakokinetiku závislú od času bez akumulácie $C_{\max}$ a zníženia AUC v ustálenom stave po dávke 400 alebo 800 mg denne.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Populačná farmakokinetická analýza nezistila žiadny významný vplyv veku na plazmatickú expozíciu sparsentánu. U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 4.2). Sparsentán sa neskúmal u pacientov vo veku > 75 rokov.

Porucha funkcie pečene

V špecializovanej štúdii zameranej na poruchy funkcie pečene bola systémová expozícia po jednorazovej 400 mg dávke sparsentánu podobná u pacientov s počiatočnou miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (klasifikácia Child-Pugh A alebo Child-Pugh B) ako u pacientov s normálnou funkciou pečene. U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania. Sparsentán sa má u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene používať opatrne (pozri časti 4.2 a 4.4).

Nie sú dostupné žiadne údaje u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a sparsentán sa preto u týchto pacientov neodporúča (klasifikácia Child-Pugh C) (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy u pacientov s chronickým ochorením obličiek s miernym (klírens kreatinínu 60 až 89 ml/min), stredne závažným (klírens kreatinínu

30 až 59 ml/min) a závažným (klírens kreatinínu 15 až 29 ml/min) ochorením obličiek sa nepreukázal žiadny klinicky významný vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku v porovnaní s normálnou funkciou obličiek (klírens kreatinínu ≥ 90 ml/min). U pacientov s terminálnym štádiom ochorenia obličiek (klírens kreatinínu < 15 ml/min) nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Na základe obmedzených dostupných údajov nemožno odporučiť žiadnu úpravu dávkovania pre pacientov so závažným ochorením obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m², pozri časť 4.2). Sparsentán nebol skúmaný u pacientov so závažným ochorením obličiek ani podstupujúcich dialýzu, preto sa sparsentán u týchto pacientov neodporúča. Sparsentán nebol skúmaný u pacientov po transplantácii obličiek, a preto sa má sparsentán v tejto populácii pacientov používať s opatrnosťou (pozri časť 4.2).

Ostatné osobitné populácie

Populačná farmakokinetická analýza ukazuje, že na farmakokinetiku sparsentánu nemajú žiadny klinicky významný vplyv vek, pohlavie ani rasa.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a juvenilného vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto:

V štúdiách embryo-fetálneho vývoja u potkanov a králikov bola vývojová toxicita pozorovaná u oboch druhov. U potkanov boli pozorované od dávky závislé teratogénne účinky vo forme kraniofaciálnych malformácií, skeletálnych abnormalít, zvýšenej embryo-fetálnej letality a zníženej hmotnosti plodov pri všetkých testovaných dávkach sparsentánu pri 8-násobne a 13-násobne vyšších expozíciách ako AUC pre 800 mg/deň a 400 mg/deň u ľudí. U králikov neboli pozorované žiadne fetálne malformácie ani účinky na embryo-fetálnu viabilitu ani rast plodu, ale došlo k zvýšeniu skeletálnych variácií (nadpočetné cervikálne rebrá) pri expozícii približne 0,1- a 0,2-násobku AUC u ľudí pri dávkach 800 mg/deň a 400 mg/deň.

V štúdiu prenatalného a postnatálneho vývoja u potkanov bola pozorovaná materská toxicita vrátane úmrtia pri ~ 8 -násobku a 13-násobku a materská toxicita pri ~ 2 -násobku a 3-násobku AUC u ľudí pri dávkach 800 mg/deň a 400 mg/deň. Zvýšenie úmrtí mláďat a znížený rast sa objavili pri ~ 8 -násobku a 13-násobku a znížený rast pri ~ 2 -násobku a 3-násobku AUC u ľudí pri dávkach 800 mg/deň a 400 mg/deň.

Štúdie na juvenilných zvieratách

Štúdie na juvenilných zvieratách u potkanov preukázali, že sa nevyskytovali žiadne všeobecné toxikologické nežiaduce účinky do 10 mg/kg/deň a nebola pozorovaná žiadna reprodukčná toxicita u samcov ani samíc do 60 mg/kg/deň, keď dávkovanie začalo v postnatálny deň (PND) 14 (ekvivalentné 1-ročnému dieťaťu). Vaskulárna toxicita sa vyskytla pri dávkach ≥ 3 mg/kg/deň, keď dávkovanie začalo v PND 7 (ekvivalentné novorodencom).

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Závery štúdií pre sparsentán ukazujú, že sparsentán sa nepovažuje za perzistentný, bioakumulatívny a toxický (PBT), ani za veľmi perzistentný a veľmi bioakumulatívny (vPvB). Pri predpísanom použití sparsentánu sa nepredpokladá riziko pre čističky odpadových vôd, povrchové vody, podzemné vody, sedimenty a suchozemské prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
laktóza
karboxymetylškrob A, sodná soľ
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
stearát horečnatý

Filmový pot'ah

polyvinylalkohol
makrogol
mastenec
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Flaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom.

Veľkosť balenia: 30 filmom obalených tabliet alebo viacnásobné balenie obsahujúce 90 (3 balenia po 30) filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/23/1788/001

EU/1/23/1788/002

EU/1/23/1788/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. apríla 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred použitím Filspari v každom z členských štátov musí nechať držiteľ rozhodnutia o registrácii odsúhlasiť obsah a formát edukačného programu vrátane komunikačných médií, distribučných modalít a akýchkoľvek ďalších aspektov programu príslušnému vnútroštátnemu orgánu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii má zaistiť, aby v každom členskom štáte, kde je Filspari uvedený na trh, mali všetci pacienti, u ktorých sa očakáva, že budú používať Filspari, prístup k nasledujúcim edukačným materiálom:

Karta pacienta:

- popis teratogénnych rizík spojených s používaním Filspari,
- pokyn neužívať Filspari v prípade gravidity alebo plánovania gravidity,
- pre ženy vo fertilnom veku odporúčanie používať účinné metódy antikoncepcie,
- pokyn podstúpiť tehotenský test pred začiatkom užívania Filspari,

- pokyn ihneď sa poradiť s lekárom v prípade gravidity alebo podozrenia naň,
- pokyn podstupovať pravidelné monitorovanie funkcie pečene (hladiny aminotransferázy a celkového bilirubínu v sére),
- prejavy alebo príznaky liekom vyvolaného poškodenia pečene a kedy vyhľadať odbornú zdravotnícku pomoc.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Filspari 200 mg filmom obalené tablety

sparsentán

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg sparsentánu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Tento liek obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

30 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/23/1788/001 – 30 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Filspari 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FIAŠE

1. NÁZOV LIEKU

Filspari 200 mg filmom obalené tablety

sparsentán

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg sparsentánu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

30 filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Vifor France

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/23/1788/001 – 30 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA**

1. NÁZOV LIEKU

Filspari 400 mg filmom obalené tablety
sparsentán

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg sparsentánu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Tento liek obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

30 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/23/1788/002 – 30 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Filspari 400 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (VIACNÁSOBNÉ BALENIE) – 90 (3 BALENIA PO 30) FILMOM
OBALENÝCH TABLIET (S BLUEBOXOM)**

1. NÁZOV LIEKU

Filspari 400 mg filmom obalené tablety
sparsentán

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg sparsentánu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tento liek obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

Viacnásobné balenie: 90 (3 balenia po 30) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/23/1788/003 – 90 filmom obalených tabliet (3 balenia po 30)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Filspari 400 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA, SÚČASŤ VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (BEZ BLUEBOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Filspari 400 mg filmom obalené tablety
sparsentán

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg sparsentánu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Tento liek obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

30 filmom obalených tabliet
Súčasť viacnásobného balenia. Nemožno predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/23/1788/003 – 90 filmom obalených tabliet (3 balenia po 30)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Filspari 400 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE FIAŠE****1. NÁZOV LIEKU**

Filspari 400 mg filmom obalené tablety
sparsentán

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg sparsentánu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

30 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu deťí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Vifor France

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/23/1788/002 – 30 filmom obalených tabliet

EU/1/23/1788/003 – 90 filmom obalených tabliet (3 balenia po 30)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

Karta pacienta

Strana 4 (zadná)

Strana 1 (predná)

Liečebné centrum: _____ Meno predpisujúceho lekára: _____ Telefónne číslo predpisujúceho lekára: _____ Ak potrebujete podrobnejšie informácie o lieku Filspari, pozorne si prečítajte Písomnú informáciu pre používateľa. Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa vašej liečby, obráťte sa na svojho lekára. Vifor France	Karta pacienta – Filspari Dôležité bezpečnostné upozornenie pre pacientov užívajúcich liek Filspari Táto karta obsahuje dôležité bezpečnostné informácie, o ktorých musíte počas liečby Filspari vedieť. Túto kartu noste vždy so sebou a ukážte ju každému lekárovi, ktorý sa podieľa na vašej zdravotnej starostlivosti. Ak počas užívania Filspari alebo krátko po ukončení liečby Filspari (do 1 mesiaca) otehotníte alebo si myslíte, že môžete byť tehotná, či máte prejavy toho, že vaša pečeň nemusí fungovať správne, ihneď kontaktujte svojho lekára.
--	--

Strana 2 (vnútorná ľavá)

Strana 3 (vnútorná pravá)

Tehotenstvo Neužívajte Filspari, ak ste tehotná alebo plánujete otehotnieť. Filspari môže poškodiť nenarodené dieťa. Antikoncepcia Ak je možné, že by ste mohli otehotnieť, používajte počas užívania Filspari a 1 mesiac po ukončení liečby spoľahlivú formu antikoncepcie. Porozprávajte sa o tom so svojím lekárom. Tehotenský test Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť, váš lekár vás požiada, aby ste pred začiatkom užívania Filspari podstúpili tehotenský test.	Monitorovanie funkcie pečene Váš lekár pred začiatkom liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby skontroluje, či vaša pečeň funguje správne. V prípade potreby vám liečbu Filspari preruší. Je dôležité, aby ste absolvovali tieto vyšetrenia podľa pokynov lekára.. Prejavy toho, že vaša pečeň nemusí fungovať správne: nevoľnosť (pocit na vracanie), vracanie, horúčka (vysoká teplota), bolesť brucha (abdominálna bolesť), žltáčka (žltnutie kože alebo očných bielok), tmavá farba moču, svrbenie kože, letargia alebo únava (neobvyklá únava alebo vyčerpanie), syndróm podobný chrípke (bolesť kĺbov a svalov s horúčkou). Ak si všimnete niektorý z týchto prejavov, ihneď kontaktujte svojho lekára.
---	---

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Filspari 200 mg filmom obalené tablety Filspari 400 mg filmom obalené tablety sparsentán

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Balenie obsahuje aj kartu pacienta. Prečítajte si ju, pretože obsahuje dôležité bezpečnostné informácie, o ktorých musíte pred liečbou Filspari a počas nej vedieť.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Filspari a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Filspari
3. Ako užívať Filspari
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Filspari
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Filspari a na čo sa používa

Filspari obsahuje liečivo sparsentán. Filspari funguje tak, že blokuje receptory (ciele) dvoch hormónov nazývaných endotelín a angiotenzín, ktoré sa podieľajú na regulácii funkcie obličiek.

Filspari sa používa na liečbu primárnej IgA (imunoglobulín A) nefropatie (IgAN) u dospelých s vylučovaním bielkovín v moči $\geq 1,0$ g/deň (alebo pomerom proteínov ku kreatinínu v moči $\geq 0,75$ g/g).

Primárna IgAN je ochorenie spôsobené imunitným systémom (prirodzená obrana tela), ktorý produkuje chybnú verziu protilátky nazývanej imunoglobulín A (IgA), ktorá sa hromadí v zhlukoch malých krvných ciev v obličkách nazývaných glomeruly, ktoré filtrujú krv. Toto nahromadenie poškodzuje glomeruly, čo spôsobuje únik krvi a bielkovín do moču.

Filspari blokuje receptory (ciele) dvoch hormónov nazývaných endotelín a angiotenzín, ktoré zohrávajú úlohu pri regulácii procesov v obličkách, ako je zápal, ktoré vedú k zhoršovaniu poškodenia obličiek. Blokovaním týchto receptorov Filspari znižuje množstvo bielkovín, ktoré unikajú do moču, a tým pomáha spomaliť zhoršovanie ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Filspari

Neužívajte Filspari

- ak ste alergický na sparsentan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť (pozri časť 2 „Tehotenstvo a dojčenie“),
- ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov používaných najmä na liečbu vysokého krvného tlaku:
 - o blokátory angiotenzínového receptora (napr. irbesartan, losartan, valsartan, kandesartan, telmisartan),
 - o blokátory endotelínového receptora (napr. bosentan, ambrisentan, macitentan, sitaxentan) alebo
 - o inhibítory renínu (napr. aliskiren).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Filspari, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- máte nízky krvný tlak (hypotenzia). Nízky krvný tlak sa môže vyskytnúť častejšie u starších pacientov – váš lekár môže počas liečby kontrolovať váš krvný tlak a v prípade potreby zmeniť dávku Filspari alebo Filspari vysadiť,
- máte zníženú funkciu obličiek – váš lekár môže vykonať doplnkové testy, aby monitoroval, ako dobre vaše obličky fungujú (stanovením hladín kreatinínu a draslíka v krvi),
- máte opuchy rúk, členkov alebo chodidiel kvôli nahromadeniu tekutiny vo vašom tele – váš lekár vás môže požiadať, aby ste užili ďalší liek na odstránenie vody z tela alebo vám lekár môže zmeniť dávku Filspari,
- máte problémy s pečeňou – váš lekár pred začiatkom liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby vykoná krvné testy, aby zistil, či vaša pečeň funguje správne. V prípade potreby vám môže Filspari vysadiť. Prejavy toho, že vaša pečeň nemusí fungovať správne: nevoľnosť (pocit na vracanie), vracanie, horúčka (vysoká teplota), bolesť brucha (abdominálna bolesť), žltáčka (žltnutie kože alebo očných bielok), tmavá farba moču, svrbenie kože, letargia alebo únava (neobvyklá únava alebo vyčerpanie), syndróm podobný chrípke (bolesť kĺbov a svalov s horúčkou). Ak si všimnete niektorý z týchto prejavov, **ihneď to povedzte svojmu lekárovi**.

Deti a dospievajúci

Filspari sa neodporúča u detí do 18 rokov, keďže nebol v tejto vekovej skupine skúšaný.

Iné lieky a Filspari

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate lieky, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku. Neužívajte Filspari, ak užívate akékoľvek z nasledujúcich liekov: blokátory angiotenzínového receptora, blokátory endotelínového receptora a inhibítory renínu (lieky obsahujúce aliskiren) (pozri časť 2 „Neužívajte Filspari“).

Ak užívate niektorý z týchto liekov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

Súbežné používanie Filspari s nasledujúcimi liekmi môže viesť k viacerým vedľajším účinkom:

- enalapril alebo lisinopril (alebo podobné lieky nazývané inhibítory ACE) normálne používané na liečbu vysokého krvného tlaku alebo z akéhokoľvek iného dôvodu. Vedľajšími účinkami môžu byť nízky krvný tlak pri vstávaní z ležiacej alebo sediacej polohy, vysoké hladiny draslíka v krvi a znížená funkcia obličiek,
- spironolaktón alebo eplerenón (alebo podobné lieky nazývané MRA) normálne používané na odstránenie nadbytku tekutín alebo liečbu srdcových ochorení, pretože to môže viesť k zvýšeniu hladiny draslíka v krvi,

- doplnky výživy s obsahom draslíka, diuretiká šetriace draslík (ako napr. lieky na odstránenie vody z tela alebo diuretiká) alebo náhrady solí obsahujúce draslík, pretože to môže viesť k zvýšeniu hladiny draslíka v krvi,
- lieky používané na liečbu hubových infekcií (napr. itrakonazol, flukonazol),
- lieky používané na liečbu bakteriálnych infekcií (napr. klaritromycín, erytromycín).

Účinok Filspari môžu znížiť lieky, ako sú:

- rifampicín používaný na liečbu bakteriálnych infekcií,
- niektoré lieky na liečbu infekcií HIV, napr. efavirenz,
- lieky na liečbu epilepsie, napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) používaný na liečbu depresie a iných ochorení,
- kortikosteroidy, napr. dexametazón, ktoré sa používajú najmä na liečbu zápalu.

Účinok Filspari môžu zvýšiť lieky, ako sú:

- boceprevir alebo telaprevir používané na liečbu hepatitídy C,
- konivaptan používaný na liečbu nízkej hladiny sodíka v krvi,
- niektoré lieky na liečbu infekcií HIV, napr. indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir,
- nefazodón používaný na liečbu depresie,
- lieky na potlačenie imunitného systému a prevenciu odmietnutia transplantátu, napr. cyklosporín a takrolimus.

Filspari a jedlo a nápoje

Osoby, ktorým je predpísaný Filspari, nemajú konzumovať grapefruit a grapefruitovú šťavu. Je to z toho dôvodu, že grapefruit a grapefruitová šťava môžu viesť v kombinácii s Filspari k viacerým vedľajším účinkom.

Tehotenstvo a dojčenie

Neužívajte Filspari, ak ste tehotná alebo plánujete otehotnieť. Filspari môže poškodiť nenarodené dieťa.

Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť, váš lekár vás požiada, aby ste pred začiatkom užívania Filspari podstúpili tehotenský test.

- Ak je možné, že by ste mohli otehotnieť, používajte počas užívania Filspari a 1 mesiac po ukončení liečby spoľahlivú formu antikoncepcie. Porozprávajte sa o tom so svojím lekárom.
- Ak počas užívania Filspari alebo krátko po ukončení liečby Filspari (do 1 mesiaca) otehotníete alebo si myslíte, že môžete byť tehotná, ihneď sa porozprávajte so svojím lekárom.

Nie je známe, či Filspari prechádza do materského mlieka. Počas užívania Filspari nedojčíte. Porozprávajte sa o tom so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Filspari môže spôsobovať vedľajšie účinky ako závraty, ktoré môžu mať malý vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4). Pred vedením vozidiel alebo obsluhou strojov počkajte, kým tieto účinky vymiznú.

Filspari obsahuje laktózu

Ak vám lekár povedal, že neznášate určité cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Filspari obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Filspari

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko užiť

Odporúčaná úvodná dávka je jedna 200 mg tableta užívaná jedenkrát denne. Po 14 dňoch váš lekár zvýši dávku na 400 mg (2 tablety obsahujúce 200 mg Filspari alebo 1 tableta obsahujúca 400 mg Filspari) užívanú jedenkrát denne berúc do úvahy vašu znášanlivosť Filspari.

Užívanie tohto lieku

Prehltajte tabletu celú, aby ste predišli horkej chuti. Užite ju s 1 pohárom vody.

Ak užijete viac Filspari, ako máte

Ak ste užili viac tabliet ako ste mali, môžu sa u vás objaviť prejavy a príznaky nízkeho krvného tlaku. Ak užijete priveľa tabliet, ihneď kontaktujte svojho lekára.

Ak zabudnete užiť Filspari

Preskočte vynechanú dávku. Ďalšiu dávku užite v pravidelne naplánovanom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- nízky krvný tlak (hypotenzia)

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- pocit závratu alebo točenia hlavy pri vstávaní alebo posadení sa z dôvodu poklesu krvného tlaku (ortostatická hypotenzia),
- závraty,
- vysoké hladiny draslíka v krvi (hyperkaliémia),
- hromadenie tekutín v tele (edém alebo opuch), najmä v oblasti členkov a chodidiel,
- únava,
- znížená funkcia obličiek (najmä na začiatku liečby, porucha funkcie obličiek)
- náhle zlyhanie obličiek (najmä na začiatku liečby, akútne poškodenie obličiek),
- zvýšené hladiny kreatinínu (produktu rozkladu svalov odstraňovaného obličkami) v krvi,
- bolesť hlavy,
- zmeny funkcie pečene, ako ukazujú krvné testy.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- nízke počty červených krviniek (anémia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Filspari

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Filspari obsahuje

- Liečivo je sparsentán. Každá 200 mg filmom obalená tableta Filspari obsahuje 200 mg sparsentánu. Každá 400 mg filmom obalená tableta Filspari obsahuje 400 mg sparsentánu.
- Ďalšie zložky sú: mikrokryštalická celulóza, laktóza (pozri časť 2 „Filspari obsahuje laktózu“), sodná soľ karboxymetylškrobu A (pozri časť 2 „Filspari obsahuje sodík“), koloidný bezvodý oxid kremičitý, stearát horečnatý, polyvinylalkohol, makrogol, mastenec, oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá Filspari a obsah balenia

Filspari 200 mg filmom obalené tablety sú biele až takmer biele filmom obalené tablety oválneho tvaru s číslom „105“ na jednej strane. Rozmery tabliet sú približne 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg filmom obalené tablety sú biele až takmer biele filmom obalené tablety oválneho tvaru s číslom „021“ na jednej strane. Rozmery tabliet sú približne 18 mm × 8 mm.

Filspari 200 mg filmom obalené tablety sú dostupné vo fľaši s 30 filmom obalenými tabletami. 400 mg filmom obalené tablety sú dostupné vo fľaši s 30 filmom obalenými tabletami a vo viacnásobnom balení obsahujúcom 90 filmom obalených tabliet (3 balenia po 30 filmom obalených tabliet).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.