

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Филспари 200 mg филмирани таблетки  
Филспари 400 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Филспари 200 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 200 mg спарсентан.

*Помощно вещество с известно действие*  
Всяка таблетка съдържа 42 mg лактоза.

Филспари 400 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 400 mg спарсентан.

*Помощно вещество с известно действие*  
Всяка таблетка съдържа 84 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Филспари 200 mg филмирани таблетки

Бяла до почти бяла филмирана таблетка с овална форма, с вдлъбнато релефно означение „105“ от едната страна и гладка от другата страна. Размерите на таблетките са приблизително 13 mm × 7 mm.

Филспари 400 mg филмирани таблетки

Бяла до почти бяла филмирана таблетка с овална форма, с вдлъбнато релефно означение „021“ от едната страна и гладка от другата страна. Размерите на таблетките са приблизително 18 mm × 8 mm.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Филспари е показан за лечение при възрастни с първична имуноглобулинова А нефропатия (IgAN) с екскреция на протеин в урината  $\geq 1,0$  g/дневно (или съотношение протеин към креатинин в урината  $\geq 0,75$  g/g, вж. точка 5.1).

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Лечението със спарсентан трябва да започне с доза 200 mg веднъж дневно в продължение на 14 дни и след това да се увеличи до поддържаща доза от 400 mg веднъж дневно, в зависимост от поносимостта.

За титриране от началната доза от 200 mg веднъж дневно до поддържащата доза от 400 mg веднъж дневно са налични филмирани таблетки от 200 mg и 400 mg за постигане на поддържащата доза. Ако пациентите имат проблеми с поносимостта (систолично кръвно налягане [СКН]  $\leq$  100 mmHg, диастолично кръвно налягане  $\leq$  60 mmHg, влошаване на отока или хиперкалиемия), се препоръчва адаптиране на съпътстващите лекарствени продукти, последвано от намаляване на дозата на спарсентан или прекъсване на лечението с него (вж. точки 4.4 и 5.1).

При подновяване на лечението със спарсентан след прекъсване може да се обмисли повторение на първоначалната схема на дозиране. Може да се обмисли прекъсване на лечението, предшествано или не от намаляване на дозата на спарсентан, въз основа на хипотония или промени в чернодробната функция (вж. точка 4.4).

### *Пропусната доза*

Ако бъде пропусната доза, дозата трябва да се прескочи и следващата доза трябва да се приеме по определената схема. Не трябва да се приемат двойни или допълнителни дози.

### Специални популации

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). При пациенти в напреднала възраст лечението със спарсентан трябва да започне с доза от 200 mg веднъж дневно в продължение на 14 дни. Повишаването до поддържаща доза от 400 mg веднъж дневно трябва да се извършва с повишено внимание, въз основа на поносимостта (вж. точка 4.4).

#### *Чернодробно увреждане*

Въз основа на фармакокинетичните данни не се налага коригиране на дозата на спарсентан при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане (класификация на Child-Pugh A или Child-Pugh B; вж. точка 5.2).

Клиничният опит с умерено чернодробно увреждане е ограничен. Следователно спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти (вж. точка 4.4).

Спарсентан не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане (по класификацията на Child-Pugh C) и следователно не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Клиничният опит със стойности на аспартат аминотрансфераза (АСАТ)/аланин аминотрансфераза (АЛАТ), надвишаващи два пъти горната граница на нормата (ULN), е ограничен. Следователно лечение със спарсентан не трябва да се започва при пациенти с АСАТ/АЛАТ  $> 2 \times$  ULN (вж. точка 4.4).

#### *Бъбречно увреждане*

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко (хронично бъбречно заболяване [ХБЗ] стадий 2; изчислена скорост на гломерулна филтрация [eGFR] 60 до 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) или умерено (ХБЗ стадий 3a и 3b; eGFR 30 до 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) бъбречно заболяване. Въз основа на фармакокинетичните данни не може да се препоръча коригиране на дозата при пациенти с тежко бъбречно заболяване (ХБЗ стадий 4; eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (вж. точка 5.2). Тъй като

има ограничен клиничен опит при пациенти с тежко бъбречно заболяване, спарсентан не се препоръчва при тези пациенти (вж. точка 4.4).

Спарсентан не е проучван при пациенти, които са получили бъбречна трансплантация, следователно започването на спарсентан трябва да се извършва с повишено внимание при тези пациенти.

Спарсентан не е проучван при пациенти на диализа. Не се препоръчва започване на спарсентан при тези пациенти.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Филспари при деца на възраст под 18 години с IgAN все още не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Перорално приложение.

Препоръчително е таблетките да се поглъщат цели с вода, за да се избегне горчивият вкус. Спарсентан може да се приеме със и без храна.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Бременност (вж. точки 4.4 и 4.6)
- Едновременно приложение на ангиотензин рецепторни блокери (АРБ), ендотелинови рецепторни антагонисти (ЕРА) или ренинови инхибитори (вж. точки 4.4. и 4.5)

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Жени с детероден потенциал

Лечението със спарсентан трябва да се започва при жени с детероден потенциал само когато е потвърдена липсата на бременност и се прилага ефективна контрацепция (вж. точки 4.3 и 4.6).

#### Хипотония

Хипотонията се свързва с употребата на инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС), включително спарсентан. Хипотония може да възникне по време на лечение със спарсентан и се докладва по-често при пациенти в напреднала възраст (вж. точка 4.8).

При пациенти с риск от хипотония, трябва да се обмисли елиминиране или коригиране на други антихипертензивни лекарствени продукти и поддържане на подходящ обемен статус. Ако се развие хипотония въпреки премахването или намаляването на други антихипертензивни лекарствени продукти, трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на приема на спарсентан. Преходният хипотензивен отговор не е противопоказание за по-нататъшно дозиране на спарсентан; лечението може да бъде подновено, след като кръвното налягане се стабилизира.

Ако хипотонията продължава въпреки премахването или намаляването на антихипертензивните лекарствени продукти, дозата на спарсентан трябва да се намали до първоначалната начална доза, докато кръвното налягане се стабилизира. Трябва да се обмисли прекъсване на лечението със спарсентан, ако симптомите на хипотония продължават след 2 седмици при намаляване на дозата. Спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със стойности на систолно кръвно налягане  $\leq 100$  mmHg (вж. точка 4.2). Дозата

на спарсентан не трябва да се повишава при пациенти със систолно кръвно налягане  $\leq 100$  mmHg (вж. точка 4.2).

### Нарушена бъбречна функция

Преходно повишаване на серумния креатинин се свързва с инхибитори на РААС, включително спарсентан. Може да настъпи преходно повишаване на серумния креатинин, особено при започване на лечение с спарсентан (вж. точка 4.8). При рискови пациенти трябва да се извършва периодично проследяване на нивата на серумния креатинин и серумния калий. Спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия.

Поради ограничения клиничен опит при пациенти с  $eGFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, не се препоръчва спарсентан при тези пациенти (вж. точка 4.2).

### Задържане на течности

Задържането на течности се свързва с лекарствени продукти, които антагонизират рецептора за ендотелин тип А (ET<sub>A</sub>R), включително спарсентан. По време на лечението със спарсентан може да възникне задържане на течности (вж. точка 4.8). Ако се развие задържане на течности по време на лечение със спарсентан, се препоръчва лечение с диуретици или дозата на съществуващите диуретици трябва да се повиши, преди да се промени дозата на спарсентан. Може да се обмисли лечение с диуретици при пациенти с данни за задържане на течности преди началото на лечението със спарсентан.

Спарсентан не е проучван при пациенти със сърдечна недостатъчност. Следователно спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със сърдечна недостатъчност.

### Чернодробна функция

При спарсентан са наблюдавани повишения на АЛАТ или АСАТ от най-малко  $3 \times ULN$  (вж. точка 4.8). Не са наблюдавани съпътстващи повишения на билирубина  $> 2 \times ULN$  или случаи на чернодробна недостатъчност при пациенти, лекувани със спарсентан. Следователно, за да се намали рискът от потенциална сериозна хепатотоксичност, нивата на серумните аминотрансферази и общият билирубин трябва да се проследяват преди започване на лечението и след това да се продължи проследяването на всеки три месеца.

Пациентите трябва да се наблюдават за признаци на чернодробно увреждане. Ако пациентите развият продължително, необяснимо, клинично значимо повишение на АЛАТ и/или АСАТ, или ако повишенията са придружени от повишаване на билирубина  $> 2 \times ULN$ , или ако повишаването на АЛАТ и/или АСАТ е придружено от признаци или симптоми на чернодробно увреждане (напр. жълтеница), терапията със спарсентан трябва да се прекрати.

Обмислете повторно започване на спарсентан само когато нивата на чернодробните ензими и билирубина се върнат към стойностите преди лечението и само при пациенти без клинични симптоми на хепатотоксичност. Избягвайте започване на спарсентан при пациенти с повишена аминотрансфераза ( $> 2 \times ULN$ ) преди започване на лекарството (вж. точка 4.2).

Клиничният опит с умерено чернодробно увреждане е ограничен. Следователно спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти (вж. точка 4.2).

### Двойна блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Има данни, че едновременната употреба на инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намалена бъбречна функция (включително остра бъбречна недостатъчност).

Следователно не се препоръчва двойна блокада на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери (частично механизъм на спарсентан) или инхибитори на ренин (вж. точки 4.5 и 5.1). Ако се счита, че терапията с двойна блокада е абсолютно наложителна, това трябва да се извършва единствено под наблюдението на специалист и при често внимателно наблюдение на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

#### Хиперкалиемия

Лечението не трябва да се започва при пациенти с ниво на серумен калий > 5,5 mmol/l. Както при други лекарствени продукти, които повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон, по време на лечението със спарсентан може да възникне хиперкалиемия, особено при наличие на бъбречно увреждане и/или сърдечна недостатъчност. Препоръчва се внимателно проследяване на серумния калий при рискови пациенти. Ако пациентите получат клинично значима хиперкалиемия, се препоръчва коригиране на съпътстващите лекарствени продукти или временно титриране надолу или преустановяване. Ако нивото на серумния калий е > 5,5 mmol/l, трябва да се обмисли прекъсване на лечението.

#### Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка и може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Едновременна употреба с АРБ, ERA и инхибитори на ренина

Едновременната употреба на спарсентан с ERA като бозентан, амбрисентан, мацитентан, ситаксентан, АРБ като ирбесартан, лосартан, валсартан, кандесартан, телмисартан или инхибитори на ренин като алискирен е противопоказана (вж. точка 4.3).

#### Едновременна употреба с инхибитори на АСЕ и минералкортикоидни рецептори

Едновременното приложение на спарсентан с минералкортикоидни (алдостеронови) рецепторни инхибитори като спиронолактон и финеренон се очаква да бъде свързано с повишен риск от хиперкалиемия.

Няма данни за комбинацията на спарсентан с АСЕ инхибитори като еналаприл или лизиноприл. Данните от клинични изпитвания показват, че двойната блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен е свързана с по-висока честота на нежелани събития като хипотония, хиперкалиемия и намалена бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност) в сравнение с употребата на един РААС-действащ агент (вж. точка 5.1).

Употребата на спарсентан в комбинация с АСЕ инхибитори като еналаприл или лизиноприл трябва да се извършва с повишено внимание и трябва да се проследяват кръвното налягане, калият и бъбречната функция (вж. точка 4.4).

#### Едновременна употреба с калиеви добавки и калий-съхраняващи диуретици

Тъй като може да възникне хиперкалиемия при пациенти, лекувани с лекарствени продукти, които антагонизират рецептора на ангиотензин II тип 1 (AT<sub>1</sub>R) (вж. точка 4.8), едновременната

употреба на калиеви добавки, калий-съхраняващи диуретици като спиронолактон, еплеренон, триамтерен или амилорид или заместители на солта, съдържащи калий, могат да повишат риска от хиперкалиемия и не се препоръчва.

#### Ефект на други лекарствени продукти върху спарсентан

Спарсентан се метаболизира основно от цитохром P450 (CYP)3A.

##### *Силни и умерени инхибитори на CYP3A*

Едновременното приложение на спарсентан с итраконазол (силен инхибитор на CYP3A) повишава  $C_{max}$  на спарсентан 1,3 пъти и  $AUC_{0-inf}$  със 2,7 пъти. Не се препоръчва едновременно приложение със силен CYP3A инхибитор като боцепревир, телапревир, кларитромицин, индинавир, лопинавир/ритонавир, итраконазол, нефазодон, ритонавир, грейпфрут и сок от грейпфрут.

Едновременното приложение на спарсентан с циклоспорин (умерен инхибитор на CYP3A) повишава  $C_{max}$  на спарсентан 1,4 пъти и  $AUC_{0-inf}$  1,7 пъти. Едновременното приложение с умерен инхибитор на CYP3A като кониваптан, флуконазол и инхибитор на нелфинавир трябва да се извършва с повишено внимание.

##### *Индуктори на CYP3A*

Спарсентан е субстрат на CYP3A. Едновременното приложение с умерен или силен индуктор на CYP3A като рифампицин, ефавиренц, дексаметазон, карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал намалява експозицията на спарсентан, което може да намали ефикасността на спарсентан. Следователно не се препоръчва едновременно приложение с умерен или силен индуктор на CYP3A.

##### *Средства за намаляване на стомашната киселина*

Въз основа на популационния фармакокинетичен (ФК) анализ, едновременната употреба на средство за намаляване на киселинността по време на лечение със спарсентан няма да има статистически значимо влияние върху вариабилността на спарсентан ФК. Средствата, модифициращи рН на стомаха като антиациди, инхибитори на протонната помпа и хистамин 2 рецепторни агонисти, могат да се използват едновременно със спарсентан.

#### Ефект на спарсентан върху други лекарствени продукти

*In vitro* спарсентан инхибира и индуцира CYP3A и индуцира CYP2B6, CYP2C9 и CYP2C19.

Едновременното приложение на спарсентан в стационарно състояние със субстрата на CYP3A4 мидазолам няма ефект върху системната експозиция на мидазолам.

Едновременното приложение на спарсентан в стационарно състояние с бупропион, субстрат на CYP2B6, намалява  $C_{max}$  на бупропион с 1,5 пъти и  $AUC_{0-inf}$  1,5 пъти. Не е необходимо коригиране на дозата при комбиниране на спарсентан в стационарно състояние със субстрат на CYP3A4 или CYP2B6.

Значението на индукцията на CYP2C9 и CYP2C19 от спарсентан не е оценено в клинично проучване. Едновременното приложение на спарсентан със субстрат на CYP2C9 като s-варфарин, фенитоин и ибупрофен или субстрати на CYP2C19 като омепразол и фенитоин трябва да се извършва с повишено внимание.

Значението на инхибирането на CYP3A4 след еднократна доза спарсентан не е оценено в клинично проучване. Спарсентан е инхибитор на CYP3A4 и следователно може да повлияе фармакокинетиката на лекарствени продукти, които са субстрати на CYP3A4, когато се започне лечение със спарсентан. Следователно, започването на спарсентан като едновременно лечение със субстрат на CYP3A4 като алфентанил, кониваптан, индинавир, циклоспорин и такролимус трябва да се извършва с повишено внимание.

*In vitro* спарсентан е инхибитор на P-gp, BCRP, OATP1B3 и OAT3 транспортери при съответните концентрации.

Значението на инхибирането на P-gp от спарсентан не е оценено в клинично проучване.

Едновременното приложение на спарсентан със субстрат за инхибиране на P-gp трябва да се извършва с повишено внимание, ако е известно, че инхибирането на P-gp има значителен ефект върху абсорбцията.

Едновременното приложение на спарсентан с питавастатин (субстрат на OATP1B1, OATP1B3 и BCRP) намалява  $C_{max}$  на питавастатин 1,2 пъти и  $AUC_{0-inf}$  с 1,4 пъти. Не е необходимо коригиране на дозата при комбиниране на спарсентан със субстрат на OATP1B1, OATP1B3 или BCRP.

Не е провеждано клинично проучване за изследване на ефекта на спарсентан върху чувствителен OAT3 субстрат. Въпреки това, при доза от 800 mg, спарсентан изглежда не повлиява биомаркера 6-бета-хидроксикортизол (субстрат на OAT3), което показва, че клиничният ефект най-вероятно е ограничен.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Жени с детероден потенциал

Лечението със спарсентан трябва да се започва при жени с детероден потенциал само когато е потвърдена липсата на бременност. Жени с детероден потенциал трябва да прилагат ефективна контрацепция по време на лечението и до 1 месец след спиране на лечението.

##### Бременност

Липсват данни или налице са ограничено количество данни от употребата на спарсентан при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Филспари е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

##### Кърмене

Физикохимичните данни предполагат екскреция на спарсентан в кърмата. Не може да се изключи риск за новородени/кърмачета. Спарсентан не трябва да се използва по време на кърмене.

##### Фертилитет

Няма данни за ефектите на спарсентан върху фертилитета при хора. Данните при животни не показват увреждане на фертилитета при мъже или жени (вж. точка 5.3).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Филспари може да повлияе в малка степен на способността за шофиране и работа с машини. Не са провеждани проучвания за ефектите на спарсентан върху способността за шофиране и работа с машини. Трябва обаче да се има предвид, че при приема на спарсентан може да се появи замаяност (вж. точка 4.8). Пациентите със замаяност трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от шофиране и работа с машини до отшумяването на симптомите.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Резюме на профила за безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са хипотония (9%), хиперкалиемия (7%), световъртеж (7%) и периферен оток (5%). Най-често съобщаваната сериозна нежелана реакция е остро бъбречно увреждане (1%).



## Табличен списък на нежеланите реакции

Подкрепящи данни за безопасност са получени от 27 клинични проучвания, които включват повече от 500 пациенти с експозиция на спарсентан в популация с хронично бъбречно заболяване, включително IgAN и FSGS (вж. точка 5.1).

Съобщаваните нежелани реакции са изброени в таблицата по-долу по системно-органичен клас и конвенцията за честота на MedDRA: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания

Системо-органичен клас	Чести	Нечести
Нарушения на кръвта и лимфната система	-	Анемия
Нарушения на метаболизма и храненето	Хиперкалиемия	-
Нарушения на нервната система	Световъртеж Главоболие	-
Съдови нарушения	Хипотония Ортостатична хипотония	-
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Бъбречно увреждане Остро бъбречно увреждане	-
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Периферен оток Умора	-
Изследвания	Повишен креатинин в кръвта Повишени трансминази <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup> Повишените трансминази включват предпочитаните термини повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена гама-глутамилтрансфераза, повишени чернодробни ензими и повишени трансминази.

## Описание на избрани нежелани реакции

### *Понижен хемоглобин*

В PROTECT анемия или понижен хемоглобин се съобщава като НЛР при 2-ма ( $< 1\%$ ) участници, лекувани със спарсентан, в сравнение с 2-ма ( $< 1\%$ ) участници, лекувани с ирбесартан. Като цяло, хемоглобин  $\leq 9$  g/dl е докладван по всяко време след лечението при 5-ма (2,5%) участници в рамото на лечение със спарсентан и 3-ма (1,5%) участници в рамото на лечение с ирбесартан. Смята се, че това намаление се дължи отчасти на хемодилуция. Няма прекъсвания на лечението поради анемия.

### *Нежелани събития, свързани с черния дроб*

В PROTECT общо 6 (3%) участници в групата на спарсентан и 4 (2%) участници в групата на ирбесартан имат повишение на чернодробни трансминази, надвишаващо 3 пъти горната граница на нормата без повишение на общия билирубин, след като получават лекарството по проучването съответно за 168 до 407 дни. Всички събития са несериозни и асимптоматични, повечето са със слаба или умерена интензивност, всички са обратими и други причини са установени като потенциални причинни фактори или като потенциално допринасящи за повишенията на трансминазите. Не са наблюдавани клинични симптоми на чернодробно увреждане. В групата на спарсентан проучването лекарство е преустановено при 3 участника след положително повторно въвеждане, докато при 2 участника лечението със спарсентан е подновено без повторни повишения на чернодробните ензими.

### *Остро бъбречно увреждане (ОБУ)*

В PROTECT НЛР на остро бъбречно увреждане се съобщават при 4-ма (2%) участници в групата на спарсентан и 2-ма (1%) участници в групата на ирбесартан. Четирима участници (2%), получили спарсентан, съобщават за сериозни ОБУ, всички от които са обратими. Никое от ОБУ не е наложило диализа. В групата на спарсентан лекарството по проучването е преустановено при 3-ма участници.

### *Хиперкалиемия*

В PROTECT хиперкалиемия се съобщава като НЛР при 18 (9%) участници, лекувани със спарсентан, в сравнение с 16 (8%) участници, лекувани с ирбесартан. Всички събития са несериозни при участниците, лекувани със спарсентан, повечето са със слаба до умерена интензивност и всички са обратими. Няма случаи на преустановяване на лечението поради хиперкалиемия. Рискът от хиперкалиемия се увеличава за пациенти с по-ниска eGFR.

### *Хипотония*

Съобщено е за хипотония по време на лечение със спарсентан. В PROTECT за СКН < 100 mmHg или понижени в СКН, надвишаващо 30 mmHg, се съобщава съответно при 10% и 8% от пациентите на спарсентан, спрямо 9% и 6% на ирбесартан. При участниците, лекувани със спарсентан, само 15 участника (7,4%) са били на възраст над 65 години. Хипотония е съобщена при 17 (9%) участника на възраст < 65 години и при 5 (33%) участника на възраст от 65 до 74 години.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

## **4.9 Предозиране**

Спарсентан е прилаган в дози до 1600 mg/дневно при здрави участници без данни за ограничаваща дозата токсичност. Пациенти, при които се наблюдава предозиране (възможно е да се появят признаци и симптоми на хипотония), трябва да се проследяват внимателно и да се приложи подходящо симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: вещества, действащи върху системата ренин-ангиотензин, АТС код: C09XX01

### Механизъм на действие

Спарсентан е двоен ендотелинов ангиотензин рецепторен антагонист.

Това е една молекула, която функционира като антагонист с двойно действие с висок афинитет както към ET<sub>A</sub>R, така и към AT<sub>1</sub>R. Ендотелин 1, чрез ET<sub>A</sub>R, и ангиотензин II, чрез AT<sub>1</sub>R, медираат процеси, които водят до прогресия на IgAN чрез хемодинамични действия и пролиферация на мезангиални клетки, повишена експресия и активност на провъзпалителни и профибротични медиатори, увреждане на подоцитите и оксидативен стрес. Спарсентан инхибира активирането както на ET<sub>A</sub>R, така и на AT<sub>1</sub>R и по този начин намалява протеинурията и забавя прогресията на бъбречното заболяване.

## Фармакодинамични ефекти

В рандомизирано, положително и плацебо контролирано проучване със здрави участници спарсентан причинява леко удължаване на QTcF с пиков ефект от 8,8 ms (90% CI: 5,9, 11,8) при 800 mg и 8,1 ms (5,2, 11,0) при 1 600 mg. В допълнително проучване със здрави участници при експозиция на спарсентан, превишаваща експозицията при максимална препоръчителна доза при хора с повече от 2 пъти, пиковият ефект е бил 8,3 (6,69, 9,90) ms. Поради това е малко вероятно спарсентан да има клинично значим ефект върху удължаването на QT интервала.

## Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на спарсентан са оценени в PROTECT при пациенти с IgAN.

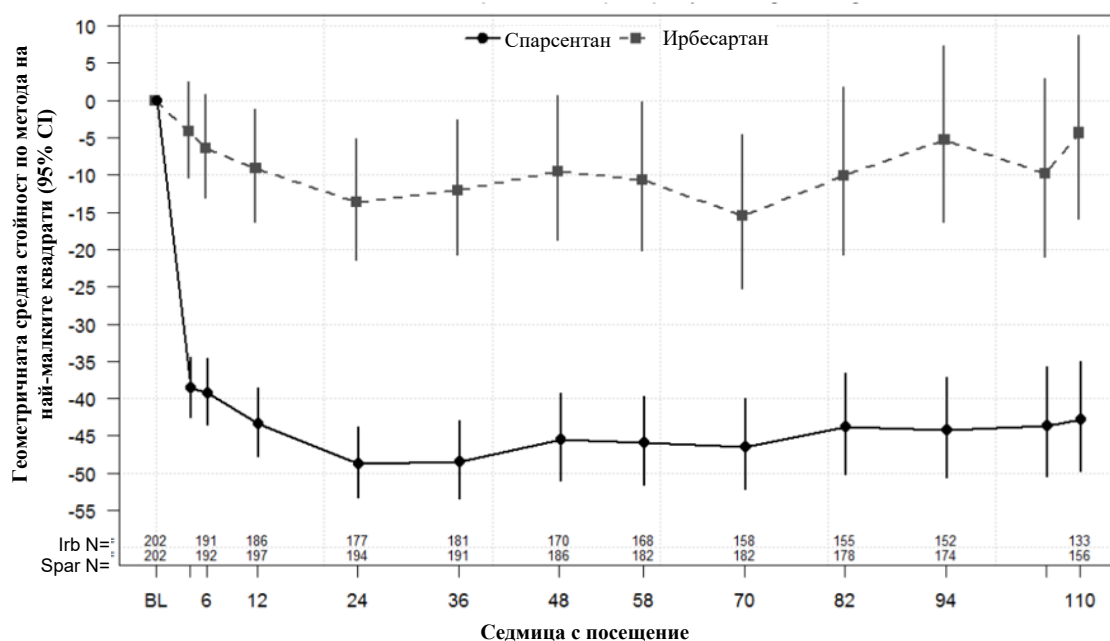
PROTECT е рандомизирано, двойно-сляпо (110 седмици), активно контролирано, многоцентрово, глобално проучване фаза 3 при пациенти с IgAN. Проучването включва пациенти на възраст  $\geq 18$  години, включително 15 (8%) лекувани със спарсентан пациенти на възраст  $> 65$  години, с eGFR GFR  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> и обща екскреция на протеин в урината  $\geq 1,0$  g/ден. Преди включването пациентите са на максималната поносима доза ACE инхибитор и/или АРБ в продължение на поне 3 месеца. Терапията с ACE инхибитори и/или АРБ е прекратена преди започване на спарсентан. Пациенти с изходна стойност на калий над 5,5 mmol/l са изключени.

Общо 404 пациенти са рандомизирани и получават спарсентан (n = 202) или ирбесартан (n = 202). Лечението е започнато със спарсентан при 200 mg веднъж дневно или ирбесартан 150 mg веднъж дневно. След 14 дни дозата трябва да се титрира според поносимостта до препоръчаната доза спарсентан от 400 mg веднъж дневно или ирбесартан 300 mg веднъж дневно. Толерантността към дозата се определя като систолно кръвно налягане  $> 100$  mmHg и диастолно кръвно налягане  $> 60$  mmHg след 2 седмици и без нежелани реакции (напр. влошаване на отока) или лабораторни находки (напр. серумен калий  $> 5,5$  mEq/l [5,5 mmol/l]). Инхибиторите на РААС или ендотелиновата система са забранени по време на проучването. Други класове антихипертензивни средства са разрешени, ако е необходимо за постигане на желано кръвно налягане. По време на проучването е разрешено лечение с имunosупресивни средства по преценка на изследователя.

Изходните характеристики за eGFR и протеинурията са сравними между групите в лечението. Общата популация има средна (SD) eGFR от 57 (24) ml/min/1,73 m<sup>2</sup> и средно съотношение протеин/креатинин в урината (UP/C) от 1,24 g/g (интерквартилни граници: 0,83, 1,77). Средната възраст е 46 години (диапазон от 18 до 76 години); 70% са мъже, 67% са от бяла раса, 28% са азиатци, 1% са чернокожи или афроамериканци и 3% са от друга раса.

Първичният (междинният) анализ на протеинурията е проведен 36 седмици след рандомизирането на приблизително 280 участници, за да се установи дали лечебният ефект на първичната крайна точка за ефективност, промяната от изходното ниво в UP/C на седмица 36, е статистически значим. Проучването достига първична крайна точка, която е промяна от изходното ниво в съотношението UP/C на седмица 36. Геометричната средна стойност в UP/C на седмица 36 е 0,62 g/g в рамото на спарсентан спрямо 1,07 g/g в рамото на ирбесартан. Геометричната средна стойност по метода на най-малките квадрати в UP/C спрямо изходното ниво на седмица 36 беше -49,8% (95% доверителен интервал [CI]: -54,98, -43,95) в рамото със спарсентан спрямо -15,1% (95% CI: -23,72, -5,39) в рамото на ирбесартан (p < 0,00011). При окончателния анализ спарсентан демонстрира бърз и траен ефект на антипротеинурично лечение в продължение на 2 години със средна геометрична стойност в UP/C на седмица 110 от 0,64 g/g в рамото на спарсентан спрямо 1,09 g/g в рамото на ирбесартан, представляващо 43% средно намаление от изходното ниво (95% CI: 49,75, 34,97) в сравнение със само 4,4% за ирбесартан (95% CI: 15,84, 8,70). Подобрене в намаляването на протеинурията е наблюдавано консистентно със спарсентан още след 4 седмици и се запазва до седмица 110 (Фигура 1).

Фигура 1: Процентна промяна от изходното ниво на съотношението на протеин към креатинин в урината по посещение (PROTECT)



Забележки: Коригираното отношение на геометричната средна стойност по метода на най-малките квадрати на UP/C спрямо изходното ниво се основава на модел на надлъжни повторни измервания, стратифициран чрез скрининг на eGFR и протеинурия, докладвани като процентна промяна заедно със съответния 95% CI. Анализът включва UP/C данни по време на двойно-слепия период от всички пациенти, които са били рандомизирани и са получили поне 1 доза от лекарството по проучването. Изходното ниво се определя като последното непропуснато наблюдение преди и включително началото на дозирането.

Съкращения: CI = доверителен интервал; eGFR = изчислена скорост на гломерулна филтрация; LS = метод на най-малките квадрати; UP/C = съотношение протеин/креатинин в урината.

### Изчислена GFR

По време на анализа за потвърждение подобрението в 2-годишния хроничен наклон на кривата на eGFR (от 6 седмици нататък) е  $1,1 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  за година със спарсентан, спрямо ирбесартан (95% CI:  $-0,07, 2,12$ ;  $p = 0,037$ ) и съответстващото подобрение в 2-годишния общ наклон на кривата на eGFR (от изходното ниво нататък) е  $1,0 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  за година (95% CI:  $-0,03, 1,94$ ;  $p = 0,058$ ). Абсолютната промяна спрямо изходното ниво на eGFR на 2 години е  $-5,8 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (95% CI:  $-7,38, -4,24$ ) за спарсентан в сравнение с  $-9,5 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (95% CI:  $-11,17, -7,89$ ) за ирбесартан.

### Допълнителна информация

Две големи рандомизирани контролирани проучвания (ONTARGET (*ON*going *TE*lmisartan *AL*one and in combination with *RA*mipril *GL*obal *EN*dpoint *TR*ial [Текущо глобално изпитване за крайни точки на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл] и VA NEPHRON-D (Клинично проучване свързано с развитие на нефропатия при диабет, проведено от Министерство по въпросите на ветераните)) проучват употребата на комбинацията от ACE инхибитор и ангиотензин II-рецепторен блокер. ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдова или мозъчно-съдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на ефекторни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия. Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречните и/или сърдечносъдовите последици и смъртност, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид сходните им фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери. ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери следователно не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия. ALTITUDE (Клинично проучване проведено с алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечно-съдови и бъбречни заболявания като крайни точки) е проучване,

предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с АСЕ инхибитор или ангиотензин II-рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечно-съдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятни последици. Както сърдечно-съдовата смърт, така и инсултът са по-чести в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представляващите интерес нежелани събития и сериозни нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Филспари в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на имуноглобулин А нефропатия (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

### Разрешаване под условие

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарствения продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

След еднократна перорална доза 400 mg спарсентан средното време за достигане на пикова плазмена концентрация е приблизително 3 часа.

След еднократна перорална доза 400 mg спарсентан средно геометричната  $C_{max}$  и AUC са съответно 6,97  $\mu\text{g/ml}$  и 83  $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ . Плазмените нива в стационарно състояние се достигат в рамките на 7 дни без натрупване на експозиция при препоръчаната доза.

След еднократна доза 400 mg спарсентан дневно средно геометричната  $C_{max}$  и AUC в стационарно състояние са съответно 6,47  $\mu\text{g/ml}$  и 63,6  $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ .

### *Ефект на храната*

При дози 400 mg и по-ниски ефектът от храна с високо съдържание на мазнини върху експозицията на спарсентан не е клинично значим. Спарсентан може да се приема със или без храна.

### Разпределение

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ привидният обем на разпределение в стационарно състояние е 61,4 l.

Спарсентан се свързва във висока степен (> 99%) с човешки плазмени протеини с преференциално свързване с албумин и умерено свързване с  $\alpha_1$ -кисел гликопротеин.

### Биотрансформация

Спарсентан се метаболизира основно от CYP3A4, с незначителен принос на CYP2C8, P2C9 и 3A5. Изходното съединение е преобладаващата част в човешката плазма, представляваща приблизително 90% от общата радиоактивност в кръвообращението. Малък хидроксилиран метаболит е единственият метаболит в плазмата, който представлява > 1% от общата

радиоактивност (приблизително 3%). Основният метаболитен път на спарсентан е окисляване и деалкилиране и 9 метаболита са идентифицирани в човешките изпражнения, плазма и урина.

### Елиминиране

Клирънсът на спарсентан зависи от времето. Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ привидният клирънс е 3,88 l/h, нарастващ до 5,11 l/h в стационарно състояние.

Полуживотът на спарсентан в стационарно състояние се изчислява на 9,6 часа.

След единична доза 400 mg радиомаркиран спарсентан 82% от дозираната радиоактивност се възстановява в рамките на 10-дневен период на събиране: 80% чрез изпражненията, 9% в непроменен вид и 2% чрез урината с незначително количество в непроменен вид.

### Линейност/нелинейност

$C_{max}$  и AUC на спарсентан се повишават по-малко от пропорционално след прилагане на единични дози от 200 mg до 1 600 mg. Спарсентан показва фармакокинетика, зависеща от времето, без акумулиране на  $C_{max}$  и намалена AUC в стационарно състояние след доза 400 или 800 mg дневно.

### Специални популации

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Популационният фармакокинетичен анализ не открива значим ефект на възрастта върху плазмената експозиция на спарсентан. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2). Спарсентан не е проучван при пациенти на възраст > 75 години.

#### *Чернодробно увреждане*

В специално проучване за чернодробно увреждане системната експозиция след еднократна доза 400 mg спарсентан е сходна при пациенти с изходно леко или умерено чернодробно увреждане (класификация на Child-Pugh A или Child-Pugh B) в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане. Спарсентан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.4).

Няма налични данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане и следователно спарсентан не се препоръчва при тези пациенти (класификация на Child-Pugh C) (вж. точка 4.2).

#### *Бъбречно увреждане*

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ при пациенти с хронично бъбречно заболяване с леко (креатининов клирънс от 60 до 89 ml/min), умерено (креатининов клирънс от 30 до 59 ml/min) и тежко (креатининов клирънс от 15 до 29 ml/min) бъбречно заболяване, няма клинично значим ефект от бъбречно увреждане върху фармакокинетиката в сравнение с нормалната бъбречна функция (креатининов клирънс  $\geq 90$  ml/min). Няма налични данни при пациенти с краен стадий на бъбречно заболяване (креатининов клирънс < 15 ml/min).

Въз основа на ограничени налични данни не може да се препоръча коригиране на дозата при пациенти с тежко бъбречно заболяване (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, вж. точка 4.2). Спарсентан не е проучван при пациенти с тежко бъбречно заболяване или подложени на диализа, следователно спарсентан не се препоръчва при тези пациенти. Спарсентан не е проучван при пациенти с бъбречна трансплантация, поради което при тази популация пациенти спарсентан трябва да се използва с повишено внимание (вж. точка 4.2).

### *Други специални популации*

Популационните фармакокинетични анализи показват, че няма клинично значим ефект от възрастта, пола или расата върху фармакокинетиката на спарсентан.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не разкриват особен риск за хората въз основа на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и развитието на младежите.

Нежеланите реакции, които не са наблюдавани в клиничните проучвания, но са наблюдавани при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция и с възможно значение за клиничната употреба, са както следва:

При проучвания на ембрио-феталното развитие при плъхове и зайци е наблюдавана токсичност за развитието и при двата вида. При плъхове са наблюдавани дозозависими тератогенни ефекти под формата на краниофациални малформации, скелетни аномалии, повишена ембрио-фетална смъртност и намалено тегло на плода при всички дози спарсентан, изследвани при експозиции ~8-кратно и 13-кратно над AUC за 800 mg/дневно и 400 mg/дневно при хора. При зайци няма фетални малформации или ефекти върху ембрио-феталната жизнеспособност или растежа на плода, но настъпва увеличение на скелетните вариации (извънбройни цервикални ребра) при експозиция от приблизително 0,10 и 0,2 пъти AUC при хора на 800 mg/дневно и 400 mg/дневно.

В проучването за пре- и постнатално развитие при плъхове, токсичност за майката, включително смърт, се наблюдава при ~8-кратно и 13-кратно, а токсичност за майката при ~2-кратно и 3-кратно AUC при хора на 800 mg/дневно и 400 mg/дневно. Увеличаване на смъртните случаи на малките и намален растеж се наблюдава при ~8-кратно и 13-кратно, а намален растеж при ~2-кратно и 3-кратно AUC при хора при 800 mg/дневно и 400 mg/дневно.

### *Проучвания при млади животни*

Проучвания при млади животни при плъхове показват, че няма общи токсикологични неблагоприятни ефекти, наблюдавани до 10 mg/kg/дневно и няма репродуктивна токсичност при мъжки или женски до 60 mg/kg/дневно, когато дозирането е започнало в постнатален ден (ПНД) 14 (еквивалентно на 1-годишни деца). Съдова токсичност се наблюдава при дози  $\geq 3$  mg/kg/дневно, когато дозирането е започнало на ПНД 7 (еквивалентно на новородени).

### Оценка на екологичния риск (OEP)

Заклученията от проучвания за спарсентан показват, че спарсентан не се счита за устойчив, биоакмулиращ и токсичен (PBT), нито много устойчив и много биоакмулиращ (vPvB). Въз основа на предписаната употреба на спарсентан не се очаква риск за пречиствателната станция, повърхностните води, подпочвените води, седимента и земната среда (вж. точка 6.6).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза

Лактоза

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Колоиден безводен силициев диоксид

Магнезиев стеарат

## Филмово покритие

Поли(винилов алкохол)  
Макрогол  
Талк  
Титанов диоксид (E171)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

4 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) с полипропиленова капачка, защитена от деца.

Опаковка с 30 филмирани таблетки.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ**

Дата на първо разрешаване:

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.





## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за минимизиране на риска**

Преди използването на Филспари във всяка държава членка притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган относно съдържанието и формата на образователната програма, включително средства за комуникация, начини на разпространение и всякакви други аспекти на програмата.

Притежателят на разрешението за употреба гарантира, че във всяка държава членка, в която се продава Филспари, всички пациенти, от които се очаква да използват Филспари, имат достъп до следните образователни пакети:

Карта за пациента:

- Описание на тератогенния риск, свързан с употребата на Филспари
- Инструкция да не приемате Филспари в случай на бременност или планирана бременност
- За жени с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни методи за контрацепция
- Инструкция за провеждане на тест за бременност преди започване на Филспари
- Инструкция незабавно да се консултирате с Вашия лекар в случай на бременност или съмнение за такава
- Инструкция за редовно проследяване на чернодробната функция (нива на серумните аминотрансферази и общ билирубин)
- Признаци или симптоми на предизвикано от лекарства чернодробно увреждане и кога да потърсите помощ от медицински специалист

**Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

Тъй като това разрешение за търговия при определени условия и съгласно член 14-а от Регламент (ЕО) № 726/2004, ПРУ трябва да изпълни, в посочения срок, следните мерки:

Описание	Краен срок
За да характеризира допълнително дългосрочната ефикасност и безопасност на Филспари при лечението на възрастни с първична имуноглобулинова А нефропатия, ПРУ трябва да представи окончателните резултати (доклад от клиничното проучване) от проучването PROTECT, рандомизирано, двойно-сляпо, активно-контролирано, многоцентрово, глобално проучване фаза 3 при пациенти с първична имуноглобулинова А нефропатия.	30 септември 2024 г.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪНШНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Филспари 200 mg филмирани таблетки

Спарсентан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 200 mg спарсентан.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Този продукт съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

30 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение. Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1788/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Филспари 200 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Филспари 200 mg филмирани таблетки  
спарсентан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg спарсентан

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Този продукт съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка  
30 филмирани таблетки.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение. Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1788/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪНШНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Филспари 400 mg филмирани таблетки  
спарсентан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg спарсентан.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Този продукт съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

30 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1788/002 30 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Филспари 400 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Филспари 400 mg филмирани таблетки  
спарсентан

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg спарсентан

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Този продукт съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки

30 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение. Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1788/002 30 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

## Карта за пациента

### Страница 4 (отзад)

Лечебен център: _____
Име на предписващия лекар: _____
Телефонен номер на предписващия лекар: _____
За повече информация относно Филспари, моля, прочетете внимателно листовката за пациента. Ако имате въпроси относно Вашето лечение, попитайте Вашия лекар.
Vifor France

### Страница 1 (отпред)

<b>Карта за пациента – Филспари</b> <b>Важно предупреждение за безопасност за пациенти, приемащи Филспари</b> Тази карта съдържа важна информация за безопасност, с която трябва да сте наясно, когато получавате лечение с Филспари. Носете тази карта със себе си по всяко време и я показвайте на всеки лекар, участващ във Вашето медицинско обслужване.  Ако забременеете или мислите, че може да сте бременна, докато приемате Филспари или малко след спирането на Филспари (до 1 месец), или почувствате признаци, че черният Ви дроб може да не работи правилно, незабавно се консултирайте с Вашия лекар.
---

### Страница 2 (отвътре вляво)

<b>Бременност</b> Не приемайте Филспари, ако сте бременна или планирате да забременеете. Филспари може да увреди нероденото бебе.
<b>Контрацепция</b> Ако е възможно да забременеете, използвайте надеждна форма на контрол на раждаемостта (контрацепция), докато приемате Филспари и в продължение на 1 месец след спиране на лечението. Говорете с Вашия лекар за това.
<b>Тест за бременност</b> Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще Ви помоли да си направите тест за бременност, преди да започнете да приемате Филспари.

### Страница 3 (отвътре вдясно)

<b>Проследяване на чернодробната функция</b> Вашият лекар ще проверява преди започване на лечението и на редовни интервали по време на лечението дали черният Ви дроб работи правилно и ще спре Филспари, ако е необходимо. Важно е да си направите тези изследвания, както е предписано от Вашия лекар.
<b>Признаци, че черният Ви дроб може да не функционира правилно:</b> гадене (позиви за повръщане), повръщане, треска (висока температура), болка в стомаха (корема), жълтеница (пожълтяване на кожата или бялото на очите), тъмно оцветена урина, сърбеж по кожата, летаргия или умора (необичайна умора или изтощение), грипозодобен синдром (болки в ставите и мускулите с висока температура) Ако забележите някой от тези признаци, незабавно уведомете Вашия лекар.

## **В. ЛИСТОВКА**



## Листовка: Информация за пациента

### Филспари 200 mg филмирани таблетки Филспари 400 mg филмирани таблетки Спарсентан (sparsentan)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Опаковката също така съдържа и карта за пациента. Моля, прочетете я внимателно, тъй като тя съдържа важна информация за безопасност, която трябва да знаете преди и по време на лечението с Филспари.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Филспари и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Филспари
3. Как да приемате Филспари
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Филспари
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Филспари и за какво се използва

Филспари съдържа активното вещество спарсентан. Филспари действа, като блокира рецепторите (мишените) за два хормона, наречени ендотелин и ангиотензин, които участват в регулирането на бъбречната функция.

Филспари се използва за лечение на първична имуноглобулинова А нефропатия (IgAN) при възрастни с екскреция на протеин в урината  $\geq 1,0$  g/ден (или съотношение протеин към креатинин в урината  $\geq 0,75$  g/g).

Първичният IgAN заболяване, причинено от имунната система (естествената защита на тялото), произвеждаща дефектна версия на антитяло, наречено имуноглобулин А (IgA), което се натрупва в кълстери от малки кръвоносни съдове в бъбрека, наречени гломерули, които филтрират кръвта. Това натрупване уврежда гломерулите, причинявайки изтичане на кръв и протеини в урината. Филспари блокира рецепторите (целите) на два хормона, наречени ендотелин и ангиотензин, които играят роля в регулирането на процеси в бъбреците, като възпаление, което води до прогресия на бъбречното увреждане. Като блокира тези рецептори, Филспари спомага за намаляване на количеството протеин, което изтича в урината, и по този начин спомага за забавяне на прогресията на заболяването.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Филспари

### Не приемайте Филспари, ако сте

- алергични към спарсентан или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- бременна, смятате, че може да сте бременна, или планирате да забременеете (вижте точка 2 „Бременност и кърмене“)
- приемате някое от следните лекарства, използвани главно за лечение на високо кръвно налягане:
  - ангиотензин рецепторни блокери (като ирбесартан, лосартан, валсартан, кандесартан, телмисартан),
  - блокери на ендотелинови рецептори (като бозентан, амбрисентан, мацитентан, ситаксентан), или
  - инхибитори на ренин (като алискирен)

### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Филспари, ако:

- имате ниско кръвно налягане (хипотония). Ниското кръвно налягане може да се появи по-често при пациенти в напреднала възраст – Вашият лекар може да провери кръвното Ви налягане по време на лечението и да промени дозата на Филспари или да спре лечението с Филспари, ако е необходимо
- имате намалена бъбречна функция – Вашият лекар може да извърши допълнителни изследвания, за да проследи колко добре работят бъбреците Ви (чрез определяне на нивата на креатинин и калий в кръвта)
- получите подуване на ръцете, глезените или краката поради натрупване на течност в тялото – Вашият лекар може да Ви помоли да вземете допълнително лекарство за отстраняване на вода от тялото Ви или Вашият лекар може да промени дозата на Филспари
- имате чернодробни проблеми – Вашият лекар ще прави кръвни изследвания, преди да започнете лечението и на редовни интервали по време на лечението, за да провери дали черният Ви дроб работи правилно; Вашият лекар може да спре лечението с Филспари при необходимост. Признаци, че Вашият черен дроб може да не работи правилно: гадене (позиви за повръщане), повръщане, треска (висока температура), болка в стомаха (корема), жълтеница (пожълтяване на кожата или бялото на очите), тъмно оцветена урина, сърбеж по кожата, летаргия или умора (необичайна умора или изтощение), грипозни симптоми (болки в ставите и мускулите с висока температура). Ако забележите някой от тези признаци, **незабавно уведомете Вашия лекар.**

### Деца и юноши

Филспари не се препоръчва за деца на възраст под 18 години, тъй като не е проучен при тази възрастова група.

### Други лекарства и Филспари

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Уведомете Вашия лекар, ако приемате лекарства, които се използват за лечение на високо кръвно налягане. Не приемайте Филспари, ако приемате някое от следните лекарства: ангиотензин рецепторни блокери, ендотелинови рецепторни блокери и ренинови инхибитори (лекарства, които съдържат алискирен) (вижте точка 2 „Не приемайте Филспари“).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства:

Едновременната употреба на Филспари със следните лекарства може да причини повече нежелани реакции:

- еналаприл или лизиноприл (или подобни лекарства, наречени АСЕ инхибитори), обикновено използвани за лечение на високо кръвно налягане или по други причини.

- Нежеланите реакции могат да бъдат ниско кръвно налягане при ставане от легнало или седнало положение, високи нива на калий в кръвта и намалена бъбречна функция
- спиринолактон или еплеренон (или подобни лекарства, наречени MRA), обикновено използвани за отстраняване на излишната течност или за лечение на сърдечни заболявания, тъй като това може да повиши нивото на калий в кръвта Ви
  - калиеви добавки, калий-съхраняващи лекарства (като лекарства за отстраняване на вода от тялото или диуретици) или заместители на солта, съдържащи калий, тъй като това може да повиши нивото на калий в кръвта Ви
  - лекарства за лечение на гъбични инфекции (като итраконазол, флуконазол).
  - лекарства за лечение на бактериални инфекции (като кларитромицин, еритромицин).

Ефектът на Филспари може да бъде намален от лекарства като:

- рифампицин, използван за лечение на бактериални инфекции
- някои лекарства за лечение на ХИВ инфекции като ефавиренц
- лекарства за лечение на епилепсия като карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), използван при депресия и други състояния
- кортикостероиди като дексаметазон, използвани главно за лечение на възпаление

Ефектът на Филспари може да се засили от лекарства като:

- боцепревир или телапревир, използвани за лечение на хепатит С
- кониваптан, използван за лечение на ниски нива на натрий в кръвта
- някои лекарства за лечение на ХИВ инфекции като индинавир, лопинавир/ритонавир, нелфинавир, ритонавир
- нефазодон, използван за лечение на депресия
- лекарства за потискане на имунната система и предотвратяване на отхвърляне на трансплантат като циклоспорин и такролимус

### **Филспари с храна и напитки**

Грейпфрутът и сокът от грейпфрут не трябва да се консумират от хора, на които е предписан Филспари. Това е понеже грейпфрутът и сокът от грейпфрут могат да причинят повече нежелани реакции в комбинация с Филспари.

### **Бременност и кърмене**

Не приемайте Филспари, ако сте бременна или планирате да забременеете. Филспари може да увреди нероденото бебе.

Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще Ви помоли да си направите тест за бременност, преди да започнете да приемате Филспари.

- Ако е възможно да забременеете, използвайте надеждна форма на контрол на раждаемостта (контрацепция), докато приемате Филспари и в продължение на 1 месец след спиране на лечението. Говорете с Вашия лекар за това.
- Ако забременеете или мислите, че може да сте бременна, докато приемате Филспари или малко след спиране на Филспари (до 1 месец), незабавно се консултирайте с Вашия лекар.

Не е известно дали Филспари може да премине в кърмата. Не кърмете, докато приемате Филспари. Говорете с Вашия лекар за това.

### **Шофиране и работа с машини**

Филспари може да причини нежелани реакции като замаяност, които могат да имат лек ефект върху способността Ви за шофиране или работа с машини (вж. точка 4). Изчакайте тези симптоми да отшумят, преди да шофирате или да работите с машини.

### **Филспари съдържа лактоза**

Ако Вашият лекар Ви е уведолил, че имате непоносимост към определени захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

### **Филспари съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка и може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Филспари**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Колко да приемате**

Препоръчителната начална доза е една таблетка от 200 mg веднъж дневно. След 14 дни Вашият лекар ще увеличи дозата до таблетка от 400 mg (2 таблетки, съдържащи 200 mg Филспари или 1 таблетка, съдържаща 400 mg Филспари) веднъж дневно, вземайки предвид поносимостта Ви към Филспари.

### **Прием на това лекарство**

Поглъщайте таблетката цяла, за да избегнете горчивия вкус. Приемайте с 1 чаша вода.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Филспари**

Ако сте приели повече таблетки, отколкото Ви е казано, може да изпитате признаци и симптоми на ниско кръвно налягане.

Ако приемете твърде много таблетки, незабавно се свържете с Вашия лекар.

### **Ако сте пропуснали да приемете Филспари**

Прескочете пропуснатата доза. Вземете следващата доза по определената схема. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- ниско кръвно налягане (хипотония)
- чувство на замаяност или световъртеж при преминаване в изправено или седнало положение поради спад на кръвното налягане (ортостатична хипотония)
- световъртеж
- високи нива на калий в кръвта (хиперкалиемия)
- натрупване на течност в тялото (оток или подуване), особено в глезените и краката
- умора (отпадналост)
- намалена бъбречната функция (особено при започване на лечение; бъбречно увреждане)
- внезапна бъбречна недостатъчност (особено при започване на лечение, остро бъбречно увреждане)
- повишени нива на креатинин в кръвта (отпадъчен продукт на мускулите, който се отстранява от бъбреците)
- главоболие
- промени в чернодробната функция, измерени с кръвни изследвания

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- ниски нива на червените кръвни клетки (анемия)

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да съобщавате за нежелани реакции чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Филспари**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Филспари**

- Активното вещество е спарсентан: всяка филмирана таблетка Филспари от 200 mg съдържа 200 mg спарсентан. Всяка филмирана таблетка Филспари от 400 mg съдържа 400 mg спарсентан.
- Другите съставки са: микрокристална целулоза, лактоза (вж. точка 2, „Филспари съдържа лактоза“), натриев нишестен гликолат (тип А) (вж. точка 2 „Филспари съдържа натрий“), колоиден безводен силициев диоксид, магнезиев стеарат, поли(винилов алкохол), макрогол, талк, титанов диоксид (E171).

### **Как изглежда Филспари и какво съдържа опаковката**

Филспари 200 mg филмирани таблетки са бели до почти бели филмирани таблетки с овална форма с числото „105“ от едната страна. Размерите на таблетките са приблизително 13 mm × 7 mm.

Филспари 400 mg филмирани таблетки са бели до почти бели филмирани таблетки с овална форма с числото „021“ от едната страна. Размерите на таблетките са приблизително 18 mm × 8 mm.

Филмираните таблетки Филспари 200 mg и 400 mg се доставят в бутилка от 30 филмирани таблетки.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

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

### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за това лекарство се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за това лекарство поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>

## **Приложение IV**

**Заключения относно издаване на разрешение за употреба под условие, представени от  
Европейската агенция по лекарствата**

**Заключения, представени от Европейската агенция по лекарствата, относно:**

- **Разрешение за употреба под условие**

След като разгледа заявлението, СНМР счита, че съотношението полза/риск е благоприятно, за да препоръча издаване на разрешение за употреба под условие, както е обяснено по-подробно в Европейския публичен оценъчен доклад.