

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Filspari 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Filspari 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Filspari 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Iga tablett sisaldab kuni 200 mg sparsentaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga tablett sisaldab 42 mg laktoosi.

Filspari 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Iga tablett sisaldab kuni 400 mg sparsentaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine
Iga tablett sisaldab 84 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Filspari 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valge kuni valkja värvusega ovaalse kujuga õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on pimetrükis „105“ ja teine külg on tühi. Tablettide mõõtmed on ligikaudu 13 mm × 7 mm.

Filspari 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valge kuni valkja värvusega ovaalse kujuga õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on pimetrükis „021“ ja teine külg on tühi. Tablettide mõõtmed on ligikaudu 18 mm × 8 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Filspari on näidustatud raviks täiskasvanutele, kellel on primaarne immunoglobuliin A nefropaatia (IgAN), kelle uriiniga erituv valk on $\geq 1,0$ g/ööpäevas (või valgu ja kreatiniini suhe uriinis on $\geq 0,75$ g/g, vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Sparsentaaniga ravi tuleb alustada 200 mg annusega üks kord ööpäevas 14 päeva jooksul ja seejärel suurendada 400 mg säilitusannuseni üks kord ööpäevas sõltuvalt taluvusest.

Algannuselt 200 mg üks kord ööpäevas säilitusannuseni 400 mg üks kord ööpäevas tiitrimiseks, säilitusannuse jaoks on saadaval 200 mg ja 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Kui patsiendil on taluvusprobleemid (süstoolne vererõhk ≤ 100 mmHg, diastoolne vererõhk ≤ 60 mmHg, süvenev turse või hüperkaleemia), on soovitatav kohandada samaaegselt tarvitatavoid ravimeid, seejärel tuleb ajutiselt vähendada sparsentaani annust või ravimi kasutamine katkestada (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Kui ravi sparsentaaniga jätkatakse pärast katkestamist, võib kaaluda esmase annustamiskeemi kordamist. Eelneva ravi katkestamist või mitte katkestamist, vähendades sparsentaani annust, võib kaaluda olenevalt püsivast hüpotensioonist või muutusest maksafunktsioonis (vt lõik 4.4).

Vahele jäänud annus

Kui annus jääb vahele, siis seda annust ei võta ja järgmine annus võtta ettenähtud ajal. Kahekordset või lisaannust ei tohi võtta.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei soovitata annust kohandada (vt lõik 5.2). Eakate patsientide ravi sparsentaaniga tuleb alustada 200 mg annusega kord päevas 14 päeva jooksul. Annuse suurendamist 400 mg säilitusannuseni tuleb teha ettevaatlikult olenevalt taluvusest (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Farmakokineetika andmete põhjal ei ole sparsentaani annuse kohandamine vajalik kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Childi-Pugh' raskusaste A või Childi-Pugh' raskusaste B; vt lõik 5.2).

Kliiniline kogemus mõõduka maksakahjustuse korral on piiratud. Seepärast tuleb nendel patsientidel kasutada sparsentaani ettevaatusega (vt lõik 4.4).

Sparsentaani ei ole uuritud raske maksakahjustusega patsientidel (Childi-Pugh' raskusaste C) ja seepärast pole ravim nendele patsientidele soovitatav.

Kliiniline kogemus aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) /alaniini aminotransferaasi (ALAT) kahekordset normi ülempiiri (ULN) ületavate väärtuste korral on piiratud. Seepärast ei tohi sparsentaaniga ravi alustada patsientidel, kellel on $ASAT/ALAT > 2 \times ULN$ (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Annust ei ole vaja kohandada kerge (kroonilise neeruhaiguse (KNH) 2. staadium; hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus [eGFR] 60 kuni 89 ml/min/1,73 m²) või mõõduka (KNH 3a. ja 3b. staadiumid; eGFR 30 kuni 59 ml/min/1,73 m²) neeruhaiguse korral. Farmakokineetika andmete põhjal ei ole võimalik anda soovitusi annuse kohandamise kohta raske neeruhaigusega patsientidel (KNH 4. staadium; eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) (vt lõik 5.2). Kliiniline kogemus raske neeruhaigusega patsientidel on piiratud, seepärast ei ole nendel patsientidel sparsentaani kasutamine soovitatav (vt lõik 4.4).

Sparsentaani ei ole uuritud patsientidel pärast neeru siirdamist, seetõttu tuleb nendel patsientidel sparsentaani kasutada ettevaatusega.

Sparsentaani ei ole uuritud dialüüsravi saavatel patsientidel. Sparsentaaniga ravi alustamine nendel patsientidel ei ole soovitatav.

Lapsed

Filspari ohutus ja efektiivsus IgAN-iga lastel vanuses alla 18 eluaasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tabletid on soovitatav veega tervelt alla neelata, et vältida mõru maitset. Sparsentaani tohib võtta nii koos toiduga kui ka ilma toiduta.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigud 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes
- Rasedus (vt lõigud 4.4 ja 4.6)
- Kasutamine koos angiotensiini retseptorite blokaatorite (ARB-id), endoteliini retseptorite antagonistide (ERA-d) või reniini inhibiitoritega (vt lõigud 4.4 ja 4.5)

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasestumisvõimelised naised

Ravi sparsentaaniga võib alustada rasestumisvõimelistel naisel ainult siis, kui raseduse puudumine on kindlaks tehtud ja kasutatakse efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Hüpotensioon

Hüpotensiooni on seostatud reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi (RAAS) inhibiitorite kasutamisega, sealhulgas sparsentaan. Hüpotensioon võib tekkida sparsentaaniga ravi ajal ja sellest teatatakse sagedamini eakamatel patsientidel (vt lõik 4.8).

Hüpotensiooni riskiga patsientidel tuleb kaaluda muude antihüpertensiivsete ravimite kasutamise lõpetamist või kohandamist ja piisava vedelikutasakaalu säilitamist. Kui hüpotensioon tekib vaatamata sellele, et muud antihüpertensiivsed ravimid on kõrvaldatud või nende kasutust vähendatud, tuleb kaaluda sparsentaani annuse vähendamist või ravi katkestamist. Mõõduv hüpotensiivne reaktsioon ei ole vastunäidustus sparsentaani edasisele kasutamisele; ravi võib jätkata, kui vererõhk on stabiliseerunud.

Kui hüpotensioon püsib hoolimata antihüpertensiivsete ravimite kõrvaldamisest või vähendamisest, siis tuleb vähendada sparsentaani annust algannuseni, kuni vererõhk stabiliseerub. Sparsentaaniga ravi kasutamise katkestamist tuleb kaaluda, kui hüpotensiooni sümptomid püsivad veel 2 nädalat pärast annuse vähendamist. Sparsentaani tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kelle süstoolse vererõhu väärtus on ≤ 100 mmHg (vt lõik 4.2). Sparsentaani annust ei tohi suuremaks tiitrida patsientidel, kelle süstoolse vererõhu väärtus on ≤ 100 mmHg (vt lõik 4.2).

Neerufunktsiooni kahjustus

RAASi inhibiitoritega, sealhulgas sparsentaaniga, on seostatud seerumi kreatiniinisalduse mõõduvat suurenemist. Seerumi kreatiniinisalduse mõõduv suurenemine võib eelkõige ilmnedagi ravi alustamisel sparsentaaniga (vt lõik 4.8). Riskiga patsientidel tuleb seerumi kreatiniini- ja seerumi kaaliumisisaldust regulaarselt jälgida. Sparsentaani tuleb kasutada ettevaatusega kahepoolse neeruarteristenoosiga patsientidel.

Kliiniline kogemus patsientidel, kelle eGFR on $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, on piiratud, mistõttu ei ole nendel patsientidel sparsentaani kasutamine soovitatav (vt lõik 4.2).

Vedelikupeetus

Endoteliinireseptori tüüp A antagonistina (ET_{AR}) toimivate ravimitega, sealhulgas sparsentaan, on seostatud vedelikupeetust. Vedelikupeetus võib tekkida sparsentaaniga ravi ajal (vt lõik 4.8). Kui vedelikupeetus tekib sparsentaaniga ravimise ajal, on soovitatav ravi diureetikumidega või olemasoleva diureetikumi annuse suurendamine enne sparsentaani annuse kohandamist. Ravi diureetikumidega võib kaaluda patsientidel, kellel on enne sparsentaaniga ravi alustamist vedelikupeetuse tunnused.

Sparsentaani ei ole uuritud südamepuudulikkusega patsientidel. Seepärast tuleb südamepuudulikkusega patsientidel kasutada sparsentaani ettevaatusega.

Maksafunktsioon

Sparsentaani kasutamisega seoses on täheldatud ALAT-i või ASAT-i aktiivsuse suurenemist vähemalt 3 korda üle normi ülempiiri (vt lõik 4.8). Samaaegset bilirubiinisalduse suurenemist rohkem kui 2 korda üle normi ülempiiri või maksapuudulikkuse juhtumeid ei ole sparsentaaniga ravitud patsientidel täheldatud. Seepärast tuleb võimaliku raske hepatotoksilisuse riski vähendamiseks enne ravi alustamist ja seejärel iga kolme kuu järel jätkata aminotransferaaside aktiivsuse ja üldbilirubiini sisalduse jälgimist seerumis.

Patsiente tuleb jälgida maksakahjustuse nähtude suhtes. Kui patsiendil tekib püsiv ebaselge põhjusega kliiniliselt oluline ALAT-i ja/või ASAT-i aktiivsuse suurenemine või kui ALAT-i ja/või ASAT-i aktiivsuse suurenemisega kaasneb bilirubiini suurenemine üle 2 korra üle normi ülempiiri või kui ALAT-i ja/või ASAT-i aktiivsuse suurenemisega kaasnevad maksakahjustuse nähud või sümptomid (nt ikterus), siis tuleb ravi sparsentaaniga katkestada.

Kaaluge sparsentaaniga ravi taasalustamist ainult siis, kui maksaensüümide aktiivsused ja bilirubiini sisaldus taanduvad ravieelsetele väärtustele, ja ainult patsientidel, kellel puuduvad hepatotoksilisuse kliinilised sümptomid. Vältige sparsentaani kasutamist alustamist patsientidel, kellel enne ravi alustamist on aminotransferaasi aktiivsus suurenenud (> 2 korda üle normi ülempiiri) (vt lõik 4.2).

Kliiniline kogemus mõõduka maksakahjustuse korral on piiratud. Seepärast tuleb sparsentaani kasutada nendel patsientidel ettevaatusega (vt lõik 4.2).

Reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

Andmed näitavad, et angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite blokaatorid või aliskireen suurendavad hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerufunktsiooni vähenemise (sealhulgas äge neerupuudulikkus) riski. RAASi kahekordne blokeerimine AKE inhibiitorite ja angiotensiin II retseptorite blokaatorite (osaliselt sparsentaani mehhanism) või reniini inhibiitorite kombineeritud kasutamisega ei ole seega soovitatav (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui RAASi kahekordselt blokeerivat ravi peetakse hädavajalikuks, siis on see lubatud ainult spetsialisti järelevalve all ning neerufunktsiooni, elektrolüütide ja vererõhu sagedal jälgimisel.

Hüperkaleemia

Patsientidel, kelle kaaliumisisaldus seerumis on $> 5,5 \text{ mmol/l}$, ei tohi ravi alustada. Sarnaselt teiste reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimitega võib sparsentaaniga ravi ajal tekkida hüperkaleemia, eriti neerukahjustuse ja/või südamepuudulikkuse korral. Riskirühma patsientidel on soovitatav hoolikalt jälgida kaaliumisisaldust seerumis. Kui patsiendil tekib kliiniliselt oluline hüperkaleemia, on soovitatav kohandada samaaegselt kasutatavaid ravimeid, annuseid ajutiselt vähendada või ravi katkestada. Kui kaaliumisisaldus seerumis on $> 5,5 \text{ mmol/l}$, tuleb kaaluda ravi katkestamist.

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusena, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne kasutamine koos ARB-ide, ERA-de ja reniini inhibiitoritega

Sparsentaani samaaegne kasutamine koos ERA-de, nagu bosentaan, ambrisentaan, matsitentaan, sitaksentaan, ARB-ide, nagu irbesartaan, losartaan, valsartaan, kandesartaan, telmisartaan, või reniini inhibiitoritega, nagu aliskireen, on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Samaaegne kasutamine koos AKE ja mineralokortikoidi retseptori inhibiitoritega

Sparsentaani manustamine koos mineralokortikoidi (aldosterooni) retseptori inhibiitoritega, nagu spironolaktoon ja finerenon, on eeldatavalt seotud hüperkaleemia suurenenud riskiga.

Andmed puuduvad sparsentaani kasutamise kohta koos AKE inhibiitoritega, nagu enalapriil ja lisinopriil. Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokeerimine AKE inhibiitorite, angiotensiin II retseptorite blokaatorite või aliskireeni kombineeritud kasutamisega on seotud kõrvaltoimete, nagu hüpotensioon ja hüperkaleemia ja neerufunktsiooni vähenemine (sealhulgas äge neerupuudulikkus), suurema esinemissagedusega võrreldes RAASi ühekordselt blokeeriva toimeaine kasutamisega (vt lõik 5.1). Sparsentaani tuleb koos AKE inhibiitoritega, nagu enalapriil ja lisinopriil, kasutada ettevaatusega ning jälgida tuleb vererõhku, kaaliumi ja neerufunktsiooni (vt lõik 4.4).

Samaaegne kasutamine koos kaaliumilisandite ja kaaliumi säästvate diureetikumidega

Angiotensiin II retseptoritüübi 1 (AT₁R) antagonistidega ravitavatel patsientidel võib tekkida hüperkaleemia (vt lõik 4.8), mistõttu võib samaaegne kasutamine kaaliumilisandite, kaaliumi säästvate diureetikumide, nagu spironolaktoon, eplerenon, traimtereen või amiloriid, või kaaliumi sisaldavate soolaasendajatega suurendada hüperkaleemia riski ega ole soovitatav.

Muude ravimite mõju sparsentaanile

Sparsentaani metaboliseerib peamiselt tsütokroom P450 (CYP)3A.

CYP3A tugevad ja mõõdukad inhibiitorid

Sparsentaani manustamine koos itrakonasooliga (CYP3A tugev inhibiitor) suurendas sparsentaani C_{max}-i 1,3 korda ja AUC_{0-inf}-i 2,7 korda. Manustamine koos CYP3A tugeva inhibiitoriga, nagu botsepreviir, telapreviir, klaritromütsiin, indinaviir, lopinaviir/ritonaviir, itrakonasool, nefasodoon, ritonaviir, greip ja greibimahl, ei ole soovitatav.

Sparsentaani manustamine koos tsüklosporiiniga (CYP3A mõõdukas inhibiitor) suurendas sparsentaani C_{max}-i 1,4 korda ja AUC_{0-inf}-i 1,7 korda. Manustamisel koos CYP3A mõõduka inhibiitoriga, nagu konivaptaan, flukonasool ja nelfinaviir, tuleb olla ettevaatlik.

CYP3A indutseerijad

Sparsentaan on CYP3A substraat. Samaaegsel kasutamisel koos CYP3A mõõduka või tugeva indutseerijaga, nagu rifampitsiin, efavirens, deksametasoon, karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal,

väheneb sparsentaani ekspositsioon, mis võib vähendada sparsentaani efektiivsust. Seega ei ole manustamine koos CYP3A mõõduka või tugeva indutseerijaga soovitatav.

Maohapet vähendavad ained

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal ei avalda happesisaldust vähendavate ainete samaaegne kasutamine sparsentaaniga ravi ajal statistiliselt olulist mõju sparsentaani farmakokineetika varieeruvusele. Mao pH-d muutvaid aineid, nagu antatsiidid, prootonpumba inhibiitorid ja histamiin 2-retseptori agonistid, võib kasutada koos sparsentaaniga.

Sparsentaani mõju teistele ravimitele

In vitro sparsentaan nii inhibeeris kui ka indutseeris CYP3A-d ja indutseeris CYP2B6, CYP2C9 ja CYP2C19.

Püsikontsentratsiooni saavutanud sparsentaani manustamisel koos midasolaamiga (CYP3A4 substraat) puudus mõju midasolaami süsteemsele ekspositsioonile. Püsikontsentratsiooni saavutanud sparsentaani manustamine koos bupropiooniga (CYP2B6 substraat) vähendas C_{max} -i 1,5 korda ja AUC_{0-inf} -i 1,5 korda. Sparsentaani kasutamisel tasakaalukontsentratsiooni tingimustes koos CYP3A4 või CYP2B6 substraadiga ei ole annust vaja kohandada.

Sparsentaanist tingitud CYP2C9 ja CYP2C19 induktsiooni tähtsust ei ole kliinilises uuringus hinnatud. Sparsentaani manustamisel koos CYP2C9 substraadiga, nagu s-varfariin, fenütoiin ja ibuprofeen, või CYP2C19 substraatidega, nagu omeprasool ja fenütoiin, tuleb olla ettevaatlik.

CYP3A4 inhibitsiooni tähtsust pärast sparsentaani üht annust ei ole kliinilises uuringus hinnatud.

Sparsentaan on CYP3A4 inhibiitor ja võib seetõttu ravi alustamisel sparsentaaniga mõjutada CYP3A4 substraatideks olevate ravimite farmakokineetikat. Seega tuleb sparsentaaniga ravi alustamisel koos CYP3A4 substraadiga, nagu alfentaniil, konivaptaan, indinaviir, tsüklosporiin ja takroliimus, olla ettevaatlik.

In vitro on sparsentaan transporterite P-gp, BCRP, OATP1B3 ja OAT3 inhibiitor asjakohastel kontsentratsioonidel.

Sparsentaanist tingitud P-gp inhibeerimise tähtsust ei ole kliinilises uuringus hinnatud. Sparsentaani manustamisel koos P-gp inhibitsioonisubstraadiga tuleb olla ettevaatlik, kui on teada, et P-gp inhibitsioonil on suur mõju imendumisele.

Sparsentaani manustamine koos pitavastatiiniga (OATP1B1, OATP1B3 ja BCRP substraat) vähendas pitavastatiini C_{max} -i 1,2 korda ja AUC_{0-inf} -i 1,4 korda. Sparsentaani kasutamisel koos OATP1B1, OATP1B3 või BCRP substraadiga ei ole annust vaja kohandada.

Sparsentaani mõju tundlikule OAT3 substraadile ei ole kliiniliselt uuritud. Siiski ei mõjuta sparsentaan annuses 800 mg biomarkerit 6 β -hüdroksükortisool (OAT3 substraat), mis näitab, et kliiniline mõju on tõenäoliselt piiratud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Ravi sparsentaaniga võib alustada rasestumisvõimelistel naisel ainult siis, kui raseduse puudumine on kindlaks tehtud. Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ning kuni 1 kuu jooksul pärast ravi lõpetamist.

Rasedus

Sparsentaani kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Filspari on raseduse ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Füüsikalis-keemilised andmed viitavad, et sparsentaan eritub rinnapiima. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Sparsentaani ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Andmed sparsentaani mõju kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomkatsed ei näidanud isas- ega emaslooma fertiilsuse kahjustamist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Filspari võib mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Sparsentaani toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Kuid tuleb arvesse võtta, et sparsentaani võtmisel võib tekkida peeringlust (vt lõik 4.8). Peeringlusega patsiendid ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitseda, kuni sümptomid on taandunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed oli hüpotensioon (9%), hüperkaleemia (7%), peeringlus (7%), ja perifeersed tursed (5%). Kõige sagedamini teatatud raske kõrvaltoime oli äge neerukahjustus (1%).

Kõrvaltoimete koondtabel

Toetavad ohutusandmed saadi 27 kliinilisest uuringust, milles osales üle 500 sparsentaanile eksponeeritud kroonilise neeruhaigusega, sealhulgas IgAN ja FSGS, patsiendi, (vt lõik 5.1).

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud alltoodud tabelis MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse alusel: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt
Vere ja lümfisüsteemi häired	-	aneemia
Ainevahetus- ja toitumishäired	hüperkaleemia	-
Närvisüsteemi häired	peeringlus peavalu	-
Vaskulaarsed häired	hüpotensioon ortostaatiline hüpotensioon	-
Neerude ja kuseteede häired	neerukahjustus äge neerukahjustus	-
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	perifeerne turse väsimus	-
Uuringud	vere kreatiniinisalduse suurenemine aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine ^a	-

^a Aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine hõlmabalaniini aminotransferaasi aktiivsuse, aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse, gammaglutamüüli transferaasi aktiivsuse, maksaensüümide aktiivsuse ja aminotransferaaside aktiivsuse suurenemise eeltermineid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hemoglobiini langus

Uuringus PROTECT teatati kõrvaltoimena aneemiast või hemoglobiini sisalduse langusest 2 (< 1%) sparsentaaniga ravitud uuritaval võrreldes 2 (< 1%) irbesartaaniga ravitud osalejaga. Kokkuvõttes teatati mis tahes ajahetkel ravi järel täheldatud hemoglobiinisaldusest ≤ 9 g/dl sparsentaani ravirühmas 5 (2,5%) uuritaval ja irbesartaani ravirühmas 3 (1,5%) uuritaval. Languse põhjuseks peetakse osaliselt hemodilutsiooni. Ravi katkestamist aneemia tõttu ei esinenud.

Maksaga seotud kõrvaltoimed

Uuringus PROTECT esines kokku 6 (3%) uuritaval sparsentaani rühmas ja 4 (2%) uuritaval irbesartaani rühmas pärast uuringuravimi võtmist vastavalt 168 kuni 407 päeva maksa transaminaaside aktiivsuse suurenemine, mis ületas normi ülempiiri 3 korda ilma üldbilirubiini sisalduse suurenemiseta. Kõik juhtumid olid mitterasked ja asümptoomsed, enamik oli intensiivsusest kerged või mõõdukad, kõik olid pöörduvad ja tuvastatud on muid põhjuseid võimalike põhjuslike teguritena või transaminaaside aktiivsuse suurenemise võimalike soodustajatena. Maksakahjustuse kliinilisi sümptomeid ei täheldatud. Sparsentaani rühmas katkestati uuringuravimi manustamine 3 uuritaval, kellel tekkisid ravi taasalustamisel uuesti kõrvaltoimed, samas kui 2 uuritaval ei põhjustanud sparsentaaniga ravi uuesti alustamine maksaensüümide aktiivsuse korduvat suurenemist.

Äge neerukahjustus

Uuringus PROTECT teatati ägedast neerukahjustusest kõrvaltoimena 4 (2%) uuritaval sparsentaani rühmas ja 2 (1%) uuritaval irbesartaani rühmas. Neljal (2%) sparsentaani saanud uuritaval teatati rasket ägedast neerukahjustusest; kõik juhud olid pöörduvad. Ükski raske neerukahjustusega uuritav ei vajanud dialüüsi. Sparsentaani rühmas lõpetati 3 uuritaval uuringuravimi manustamine.

Hüperkaleemia

Uuringus PROTECT teatati hüperkaleemiast kõrvaltoimena 18 (9%) sparsentaaniga ravitaval uuritaval võrreldes 16 (8%) irbesartaaniga ravitava uuritavaga. Kõik juhtumid olid sparsentaaniga ravitud uuritavatel mitterasked, enamik juhtumeid olid intensiivsusest kerged kuni mõõdukad ning kõik olid pöörduvad. Hüperkaleemia tõttu ei olnud vaja ravi katkestada. Hüperkaleemia risk on suurem madala eGFR-iga patsientidel.

Hüpotensioon

Sparsentaaniga ravi ajal teatati hüpotensioonist. Uuringus PROTECT teatati süstoolsest vererõhust < 100 mmHg või süstoolse vererõhu vähenemisest üle 30 mmHg sparsentaaniga ravitavas rühmas vastavalt 10% ja 8% uuritavatest ning irbesartaaniga ravitavas rühmas vastavalt 9% ja 6% uuritavatest. Sparsentaaniga ravitavate uuritavate hulgas olid ainult 15 uuritavat (7,4%) üle 65-aastased. Hüpotensioonist teatati 17-1 (9%) alla 65-aastaselt uuritaval ja 5-1 (33%) 65...74-aastaselt uuritaval.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sparsentaani on tervetele uuritavatele manustatud annustes kuni 1600 mg/ööpäevas annust limiteeriva mürgistuse tunnusteta. Patsiente, kes kogevad üleannustamist (tõenäoliselt kogevad hüpotensiooni nähte ja sümptomeid), tuleb tähelepanelikult jälgida ja rakendada asjakohast sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: reniin-angiotensiinsüsteemi toimivad ained, ATC-kood: C09XX01

Toimemehhanism

Sparsentaan on nii endoteliini kui ka angiotensiini retseptori antagonist.

See on üks molekul, mis toimib nii ET_AR-i kui ka AT₁R-i suure afiinsusega antagonistina. Endoteliin 1 ET_AR-i vahendusel ja angiotensiin II AT₁R-i vahendusel vahendavad protsesse, mis viivad hemodünaamiliste toimete ja mesangiaarakkude proliferatsiooni, proinflammatoorsete ja profibrootiliste mediaatorite suurenenud ekspressiooni ja aktiivsuse, podotsüütide kahjustuste ja oksüdatiivse stressi kaudu IgAN-i progresseerumiseni. Sparsentaan inhibeerib ET_AR-i ja AT₁R-i aktiveerimist ja seega vähendab proteinuuriat ning aeglustab neeruhaiguse progresseerumist.

Farmakodünaamilised toimed

Tervete uuritavatega läbi viidud randomiseeritud positiivse ja platseebokontrolliga uuringus põhjustas sparsentaan QTcF-i kerge pikenemise – 800 mg maksimaalne toime oli 8,8 ms (90% usaldusvahemik: 5,9; 11,8) ja 1600 mg annuse maksimaalne toime oli 8,1 ms (5,2; 11,0). Tervetel uuritavatel läbi viidud täiendavas uuringus, kus sparsentaani ekspositsioon ületas inimese puhul soovitatavat maksimaalset annust rohkem kui 2 korda, oli maksimaalne mõju 8,3 (6,69...9,90) ms. Seega on ebatõenäoline, et sparsentaanil on kliiniliselt oluline mõju QT pikenemisele.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Sparsentaani efektiivsust ja ohutust on IgAN-iga patsientidel hinnatud uuringus PROTECT.

PROTECT on randomiseeritud topeltpime (110 nädalat) teise toimeainega kontrollitud mitmekeskuseline ülemaailmne III faasi uuring IgAN-iga patsientidel. Uuringusse kaasati patsiendid vanuses ≥ 18 aastat, sealhulgas 15 (8%) sparsentaaniga ravitud patsienti vanuses > 65 aastat, kelle eGFR oli ≥ 30 ml/min/1,73 m² ja ööpäevane proteinuuria $\geq 1,0$ g/ööpäevas. Enne uuringusse kaasamist võtsid patsiendid AKE inhibiitori ja/või ARB-i maksimaalselt talutavat annust vähemalt 3 kuud. AKE inhibiitoriga ja/või ARB-iga ravi katkestati enne sparsentaaniga alustamist. Välistati patsiendid, kelle kaaliumi väärtus ravi algul ületas 5,5 mmol/l.

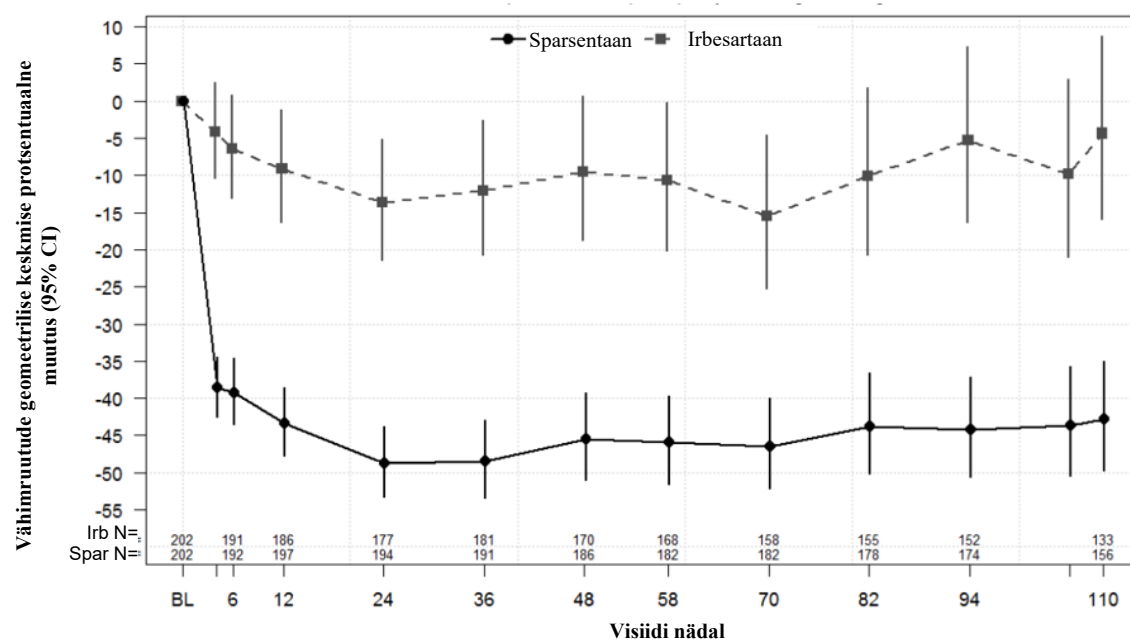
Kokku randomiseeriti 404 patsienti ja nad võtsid sparsentaani (n = 202) või irbesartaani (n = 202). Ravi alustati 200 mg sparsentaaniga üks kord ööpäevas või 150 mg irbesartaaniga üks kord ööpäevas. Taluvuse korral tiitriti 14 päeva pärast annus soovitatava sparsentaani annuseni 400 mg üks kord ööpäevas või irbesartaani annuseni 300 mg üks kord ööpäevas. Annuse taluvus oli määratletud kui süstoolne vererõhk > 100 mmHg ja diastoolne vererõhk > 60 mmHg kahe nädala pärast ning kõrvaltoimete (nt süvenev turse) või laborileidude puudumine (nt seerumi kaalium $> 5,5$ mEq/l [5,5 mmol/l]). RAASi või endoteliini süsteemi inhibiitorite kasutamine oli uuringu ajal keelatud. Muude antihüpertensiivsete ainete klasside kasutamine oli lubatud, kui need olid vajalikud sihtvererõhu saavutamiseks. Ravi immunosupressiivsete ainetega oli uuringu ajal lubatud uurija äranägemisel.

eGFR-i ja proteinuuria väärtused ravi algul olid ravirühmades võrreldavad. Üldpopulatsiooni keskmine (standardhälve; SD) eGFR oli 57 (24) ml/min/1,73 m² ja uriini valgu/kreatiniini (UP/C) suhte mediaan oli 1,24 g/g (kvartiilihaare: 0,83; 1,77). Keskmine vanus oli 46 aastat (vahemikus 18...76 aastat); 70% olid mehed, 67% valged, 28% asiaadid, 1% mustanahalised või afroameeriklased ja 3% muust rassist.

Proteinuuria esmane (vahepealne) analüüs tehti 36 nädalat pärast ligikaudu 280 uuritava randomiseerimist, et välja selgitada, kas ravi mõju efektiivsuse peamisele tulemusnäitajale – UP/C

suhte muutusele 36. nädalal võrreldes ravi algusega – on statistiliselt oluline. Uuring saavutas esmase tulemusnäitaja, mis oli UP/C suhte muutus ravi algusega võrreldes, 36. nädalal. UP/C geomeetiline keskmine 36. nädalal oli 0,62 g/g sparsentaani rühmas *versus* 1,07 g/g irbesartaani rühmas. 36. nädalal oli ravi algusega võrreldes UP/C suhte vähimruutude geomeetiline keskmine protsentuaalne muutus sparsentaani rühmas –49,8% (95% usaldusvahemik [CI]: –54,98; –43,95) *versus* –15,1% (95% CI: –23,72; –5,39) irbesartaani rühmas ($p < 0,0001$). Lõplikus analüüsis näidati sparsentaani kiiret ja püsivat proteiinuuriavastast ravitoimet 2 aasta jooksul, kusjuures UP/C geomeetiline keskmine oli 110. nädalal 0,64 g/g sparsentaani rühmas *versus* 1,09 g/g irbesartaani rühmas, mis tähendab, et keskmine vähenemine võrreldes ravi algusega oli 43% (95% usaldusvahemik [CI]: –49,75, –34,97), irbesartaani kasutamise puhul aga ainult 4% (95% usaldusvahemik [CI]: –15,84, 8,70). Proteiinuuria vähenemine oli sparsentaaniga järjekindlalt jälgitav juba nii varakult kui 4. nädalal ja jätkus 110. nädalani (joonis 1).

Joonis 1. Uriini valgu/kreatiniini suhte protsentuaalne muutus võrreldes ravi algusega visiidi järgi (PROTECT)



Märkused. UP/C suhte korrigeeritud vähimruutude geomeetiline keskmine muutus ravi algusega võrreldes põhines longitudinaalse kordumöötmise mudelil, mis oli stratifitseeritud skriininguviisi eGFR-i ja proteiinuuria järgi, ja mis on esitatud protsentuaalse muutusena koos vastava 95% usaldusvahemikuga. Analüüs sisaldas UP/C andmeid topeltperioodist kõigi patsientide kohta, kes randomiseeriti ja kes said vähemalt 1 annuse uuringuravimit. Ravi alguse väärtus oli määratletud kui viimane olemasolev väärtus enne ravimi kasutamise algust, sh ravimi kasutamise alguses. Lühendid: CI = usaldusvahemik; eGFR = hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus; UP/C = uriini valgu/kreatiniini suhe.

Hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR)

Kinnitava analüüsi ajal oli eGFR-i 2 aasta kroonilise kalde paranemine (alates 6. nädalast) sparsentaani rühmas irbesartaaniga võrreldes 1,1 ml/min/1,73 m² aastas (95% usaldusvahemik: 0,07; 2,12; $p = 0,037$) ja eGFR-i 2 aasta kogukalde vastav paranemine alates ravi algusest oli 1,0 ml/min/1,73 m² aastas (95% usaldusvahemik: –0,03; 1,94; $p = 0,058$). eGFR-i absoluutne muutus 2 aasta lõpuks võrreldes ravi algusega oli –5,8 ml/min/1,73 m² (95% usaldusvahemik [CI]: –7,38, –4,24) sparsentaani rühmas *versus* –9,5 ml/min/1,73 m² (95% usaldusvahemik [CI]: –11,17, –7,89) irbesartaani rühmas.

Täiendav teave

Kahes suures randomiseeritud, kontrollrühmaga uuringus (ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*)) on uuritud ACE inhibiitori kasutamist koos angiotensiin II retseptori blokaatoriga. Uuring ONTARGET tehti patsientidel, kellel oli anamneesis kardiovaskulaarne või tserebrovaskulaarne haigus või kellel esines 2. tüüpi diabeet koos organikahjustuste tunnustega.

Uuring VA NEPHRON-D tehti patsientidel, kellel oli 2. tüüpi diabeet ja diabeetiline nefropaatia. Need uuringud ei näidanud monoterapiaga võrreldes olulist soodsat mõju neeru- ja/või kardiovaskulaarsetele tulemustele ega suremusele, samal ajal täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist. Võttes arvesse sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi, on need tulemused asjakohased ka teiste AKE inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori blokaatorite kohta. AKE inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori blokaatoreid ei tohi diabeetilise nefropaatiaga patsientidel seega koos kasutada. Uuring ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) tehti eesmärgiga testida aliskireeni lisamise kasu AKE inhibiitori või angiotensiin II retseptorite blokaatoritega standardravile patsientidel, kellel oli 2. tüüpi diabeet ja krooniline neerukahjustus, kardiovaskulaarne haigus või mõlemad. Uuring lõpetati kõrvaltoimete suurenenud riski tõttu enneaegselt. Kardiovaskulaarne surm ja insult olid aliskireeni rühmas arvuliselt mõlemad sagedasemad kui platseeborühmas ning kõrvaltoimetest ja huvipakkuvatest rasketest kõrvaltoimetest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerufunktsiooni häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Filspariga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta immuunglobuliin A nefropaatia ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

Tingimustega müügiluba

Ravimpreparaadil on tingimustega müügiluba. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast ühekordset suukaudset 400 mg sparsentaani annust on mediaanaeg maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamiseni ligikaudu 3 tundi.

Pärast ühekordset suukaudset 400 mg sparsentaani annust on geomeetriline keskmine C_{max} ja AUC vastavalt 6,97 $\mu\text{g/ml}$ ja 83 $\mu\text{g}^*\text{h/ml}$. Püsiv plasmakontsentratsioon saavutatakse 7 päeva jooksul ja soovitatava annuse juures ekspositsiooni akumulierumist ei toimu.

Pärast 400 mg sparsentaani annuse manustamist üks kord ööpäevas on püsiv geomeetriline keskmine C_{max} ja AUC vastavalt 6,47 $\mu\text{g/ml}$ ja 63,6 $\mu\text{g}^*\text{h/ml}$.

Toidu mõju

400 mg ja väiksemate annuste korral ei olnud suure rasvasisaldusega toidu mõju sparsentaani ekspositsioonile kliiniliselt oluline. Sparsentaani tohib võtta nii koos toiduga kui ka ilma toiduta.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on jaotusruumala püsiolekus 61,4 l.

Sparsentaan seondub ulatuslikult (> 99%) inimese plasmavalkudega, eelistatavalt albumiiniga ja keskmiselt α 1-happelise glükoproteiiniga.

Biotransformatsioon

Sparsentaani metaboliseerib peamiselt CYP3A4, vähesel määral ka CYP2C8, 2C9 ja 3A5. Inimese plasmas esineb ravim domineerivalt lähteühendina, moodustades ligikaudu 90% ringlevast koguradioaktiivsusest. Väike hüdroksüülitud metaboliit oli ainuke metaboliit plasmas, mis vastutas

> 1% koguradioaktiivsuse eest (ligikaudu 3%). Sparsentaani peamine metaboolne rada oli oksüdeerimine ja dealküleerimine ning inimese roojas, plasmas ja uriinis tuvastati 9 metaboliiti.

Eritumine

Sparsentaani kliirens on ajast sõltuv. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on näiv kliirens 3,88 l/h, tõustes püsiolekus 5,11 l/h.

Sparsentaani poolestusaeg püsiolekus on hinnanguliselt 9,6 tundi.

Jälgides sparsentaani radiomärgistatud 400 mg üksikannust, tuvastati 10-päevase kogumisvahemiku jooksul 82% annustatud radioaktiivsuse eritumine organismist: 80% rooja kaudu, sellest 9% muutumatult, ja 2% uriini kaudu, millest tähtsusetu kogus oli muutumatul kujul.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Sparsentaani C_{max} ja AUC suurenesid pärast 200 mg kuni 1600 mg üksikannuse manustamist vähem kui proportsionaalselt. Sparsentaanil oli 400 mg või 800 mg igapäevase annuse manustamise järel püsiolekus ajast sõltuv farmakokineetika ilma C_{max} -i akumulatsiooniga ja vähenenud AUC-ga.

Patsientide erirühmad

Eakad

Populatsiooni farmakokineetika analüüsis ei leitud vanuse olulist mõju sparsentaani ekspositsioonile plasmas. Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 4.2). Sparsentaani pole uuritud patsientidel vanuses > 75 aastat.

Maksakahjustus

Spetsiaalses maksakahjustuse uuringus oli süsteemne ekspositsioon sparsentaani 400 mg üksikannuse järel algselt kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Childi-Pugh' A või Childi-Pugh' B raskusastmed) sarnane normaalse maksafunktsiooniga patsientidega. Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annust vaja kohandada. Sparsentaani tuleb mõõduka maksakahjustusega patsientidel kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Andmeid raske maksakahjustusega patsientide kohta ei ole saadaval ja seepärast ei ole sparsentaan nende patsientidele soovitatav (Childi-Pugh' C raskusaste) (vt lõik 4.2).

Neerukahjustus

Kerge (kreatiniini kliirens 60...89 ml/min), mõõduka (kreatiniini kliirens 30...59 ml/min) ja raske (kreatiniini kliirens 15...29 ml/min) kroonilise neeruhaigusega patsientidel tehtud populatsiooni farmakokineetika analüüsis puudus neerukahjustusel kliinilist tähendust omav mõju farmakokineetikale võrreldes normaalse neerufunktsiooniga (kreatiniini kliirens \geq 90 ml/min). Neeruhaiguse lõppstaadiumis (kreatiniini kliirens < 15 ml/min) patsientide kohta ei ole andmed kättesaadavad.

Piiratud saadaolevate andmete põhjal ei ole võimalik anda soovitusi annuse kohandamise kohta raske neeruhaigusega patsientidel ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m², vt lõik 4.2). Sparsentaani ei ole uuritud raske neeruhaigusega või dialüüsravi saavatel patsientidel, mistõttu ei ole sparsentaan nende patsientidele soovitatav. Siiratud neeruga patsientidel ei ole sparsentaani uuritud, mistõttu tuleb selles patsientide populatsioonis kasutada sparsentaani ettevaatusega (vt lõik 4.2).

Muud patsientide erirühmad

Populatsiooni farmakokineetika analüüs näitab, et vanusel, sool või rassist ei ole kliiniliselt tähenduslikku toimet sparsentaani farmakokineetikale.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsioonitoksilisuse ja noorlooma arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Järgmised kõrvaltoimed ei ilmnenud kliinilistes uuringutes, kuid tekkisid loomkatsetes raviannuste sarnaste annuste manustamisel loomadele ning need võivad olla kliinilisel kasutamisel olulised.

Rottide ja küülikute embrüofetaalse arengu uuringutes täheldati mõlemal liigil arengutoksilisust. Rottidel täheldati annusest sõltuvat teratogeenset toimet kraniofatsiaalsete väärarengute, luustiku häirete, suurenenud embrüofetaalsete surmade ja loodete kaalu vähenemisena kõigi sparsentaani annuste korral, mida uuriti 8 korda ja 13 korda suurema ekspositsiooni juures kui inimestel 800 mg/ööpäevas ja 400 mg/ööpäevas annusega saavutatav AUC. Küülikutel ei esinenud loote väärarenguid ega toimeid embrüofetaalsele elujõulisusele ega loote kasvule, kuid ligikaudu 0,1-kordse ja 0,2-kordse inimestel 800 mg/ööpäevas ja 400 mg/ööpäevas annusega saavutatava AUC juures suurenes luustikuvariatsioonide hulk (täiendavad roided kaelaosas).

Pre-ja postnataalse arengu uuringus rottidel täheldati toksilist toimet emasloomale, sealhulgas surma, inimestel 800 mg/ööpäevas ja 400 mg/ööpäevas annusega saavutatavast AUC-st ~8 korda ja 13 korda suurema ekspositsiooni juures ja toksilist toimet emasloomale ~2 korda ja 3 korda suurema ekspositsiooni juures. Rotipogegade surmad suurenesid ja kasv vähenes inimestel 800 mg/ööpäevas ja 400 mg/ööpäevas annusega saavutatavast AUC-st ~8 korda ja 13 korda suurema ekspositsiooni juures.

Uuringud noorloomadel

Noorlooma uuringud rottidel näitasid, et üldised toksikoloogilised kõrvaltoimed ei ilmnenud annuseni kuni 10 mg/kg/ööpäevas ja reproduktsioonitoksilisust isastel või emastel ei ilmnenud kuni annuseni 60 mg/kg/ööpäevas, kui annustamist alustati 14. sünnijärgsel päeval (võrdväärne lapsega vanuses 1 aastat). Vaskulaarne toksilisus ilmnis annustel ≥ 3 mg/kg/ööpäevas, kui annustamist alustati 7. sünnieelsel päeval (võrdväärne vastsündinuga).

Keskkonnariski hindamine

Sparsentaaniga tehtud uuringute järeldused näitavad, et sparsentaani ei ole püsiv, bioakumuleeruv ja toksiline (*persistent, bioaccumulative and toxic, PBT*) ega väga püsiv ja väga bioakumuleeruv (*very persistent and very bioaccumulative, vPvB*). Sparsentaani ettenähtud kasutamine ei ohusta eeldatavalt reoveepuhasteid, pinnavett, põhjavett, setteid ega maismaad (vt lõik 6.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Mikrokristalliline tselluloos
Laktoos
Naatriumtärklisglükolaat (A-tüüp)
Kolloidne veevaba räni
Magneesiumstearaat

Õhuke polümeerikate

Polü(vinüülalkohol)
Makrogool
Talk
Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) purk, mis on suletud lastekindla polüpropüleenist korgiga.

Pakend suurusega 30 õhukese polümeerikattega tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1788/001

EU/1/23/1788/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne Filspari kasutamist peab müügiloa hoidja igas liikmesriigis riigi pädeva asutusega kokku leppima õppeprogrammi sisus ja vormis, sealhulgas kommunikatsioonivahendid, levitamise meetodid ja muud programmi üksikasjad.

Müügiloa hoidja tagab, et igas liikmesriigis, kus Filsparit turustatakse, on kõigil patsientidel, kes eeldatavalt hakkavad Filsparit kasutama, juurdepääs järgmistele õppematerjalidele.

Patsiendi kaart:

- Filspari kasutamisega seotud teratogeense riski kirjeldus.
- Juhis mitte võtta Filsparit raseduse või rasestumise kavatsuse korral.
- Soovitus fertiilses eas naistele kasutada efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

- Juhis rasedustesti tegemiseks enne Filspari kasutamise alustamist.
- Juhis võtta arstiga kohe ühendust raseduse või selle kahtluse korral.
- Juhis jälgida regulaarselt maksafunktsiooni (seerumi aminotransferaaside aktiivsused ja üldbilirubiin).
- Ravimist põhjustatud maksakahjustuste nähud või sümptomid ja millal pöörduda tervishoiutöötaja poole.

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a rakendab müügiiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Tähtaeg
Filspari pikaajalise efektiivsuse ja ohutuse täpsemaks kirjelduseks primaarse immunoglobuliin A nefropaatiaga täiskasvanute ravis esitab müügiiloa hoidja uuringu PROTECT (randomiseeritud topeltpime aktiivse kontrollrühmaga mitmekeskuseline globaalne III faasi uuring primaarse immunoglobuliin A nefropaatiaga patsientidel) lõpptulemused (kliinilise uuringu aruanne).	30. september 2024

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Filspari 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sparsentaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 200 mg sparsentaani.

3. ABIAINED

See ravim sisaldab laktoosi. Vt lisateavet infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
30 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1788/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Filspari 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PURGI SILT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Filspari 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sparsentaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg sparsentaani.

3. ABIAINED

See ravim sisaldab laktoosi. Vt lisateavet infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
30 õhukese polümeerikattega tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1788/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Filspari 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sparsentaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 400 mg sparsentaani.

3. ABIAINED

See ravim sisaldab laktoosi. Vt lisateavet infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
30 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1788/002 30 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Filspari 400 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PURGI SILT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Filspari 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sparsentaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 400 mg sparsentaani.

3. ABIAINED

See ravim sisaldab laktoosi. Vt lisateavet infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
30 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1788/002 30 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Patsiendi kaart

Lk 4 (tagaosa)

Lk 1 (esiosa)

<p>Raviasutus: _____</p> <p>Ravimi väljakirjutanud arsti nimi: _____</p> <p>Ravimi väljakirjutanud arsti telefoninumber: _____</p> <p>Lisateavet Filspari kohta lugege patsiendi infolehel. Kui teil on küsimusi ravi kohta, siis pidage nõu oma arstiga.</p> <p style="text-align: right;">Vifor France</p>	<p>Patsiendi kaart – Filspari</p> <p>Oluline ohutushoiatus patsientidele, kes võtavad Filsparit See kaart sisaldab olulist ohutusteavet, mida peate Filspariga ravi ajal teadma. Kandke seda kaarti alati kaasas ja näidake seda kõikidele teid ravivatele arstidele.</p> <p>Kui te Filspari võtmise ajal või kohe pärast Filspari võtmise lõpetamist (kuni 1 kuu) rasestute või kahtlustate rasedust või kui näete märke sellest, et maks ei pruugi korralikult töötada, võtke kohe ühendust oma arstiga.</p>
--	--

Lk 2 (sees vasakul)

Lk 3 (sees paremal)

<p>Rasedus Ärge võtke Filsparit raseduse või rasestumise kavatsuse korral. Filspari võib kahjustada sündimata last.</p> <p>Rasestumisvastased vahendid Kui rasestumine on võimalik, siis kasutage Filspari võtmise ajal ja 1 kuu jooksul pärast ravi lõpetamist usaldusväärset rasestumisvastast vahendit (kontratseptsiooni). Pidage selles osas nõu oma arstiga.</p> <p>Rasedustest Kui olete rasestumisvõimeline naine, siis palub arst teil enne Filspari võtmise alustamist teha rasedustesti.</p>	<p>Maksafunktsiooni jälgimine Teie arst kontrollib enne ravi ja regulaarselt ravi ajal, kas teie maks töötab korralikult ja vajaduse korral lõpetab teie ravi Filspariga. Arsti ettekirjutatud analüüside tegemine on oluline.</p> <p>Märgid sellest, et teie maks ei pruugi korralikult töötada: iiveldus (soov oksendada), oksendamine, palavik (kõrge kehatemperatuur), valu kõhus, ikterus (naha või silmavalgete muutumine kollaseks), tumedat värvi uriin, nahastigelus, loidus või väsimus (ebatavaline väsimus või kurnatus), gripilaadsed sümptomid (liigese- ja lihasevalu koos palavikuga). Kui märkate mõnda nendest nähtudest, siis teatage sellest kohe arstile.</p>
--	--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Filspari 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid Filspari 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid sparsentaan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.
- Pakend sisaldab ka patsiendikaarti. Palun lugege see läbi, kuna see sisaldab olulist ohutusteavet, mida peate teadma enne ravi ja ravi ajal Filspariga. .

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Filspari ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Filspari võtmist
3. Kuidas Filsparit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Filsparit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Filspari ja milleks seda kasutatakse

Filspari sisaldab toimeainet sparsentaani. Filspari blokeerib kahe neerufunktsiooni reguleerimisega seotud hormooni, endoteliini ja angiotensiini retseptorid (sihtmärgid).

Filsparit kasutatakse **primaarse immunoglobuliin A nefropaatia (IgAN)** ravimiseks täiskasvanutel, kellel eritub uriiniga valke $\geq 1,0$ g/ööpäevas (või kellel on valgu ja kreatiini suhe uriinis $\geq 0,75$ g/g).

Primaarne IgAN on haigus, mida põhjustab immuunsüsteem (keha loomulik kaitsemehhanism), mis toodab antikeha immunoglobuliin A (IgA) defektset versiooni, mis kuhjub neerudes verd filtreerivatesse neerupäsmakestesse (väikeste veresoonte kogumid). Selline kuhjumine kahjustab neerupäsmakesi, põhjustades vere ja valgu lekkimist uriini.

Filspari blokeerib hormoonide endoteliini ja angiotensiini retseptoreid (sihtmärgid). Need hormoonid osalevad neere reguleerivates protsessides, näiteks neerukahjustuse süvenemist põhjustavates põletikulistes protsessides. Nende retseptorite blokeerimisega vähendab Filspari uriini lekkiva valgu hulka, aeglustades seega haiguse progresseerumist.

2. Mida on vaja teada enne Filspari võtmist

Filsparit ei tohi võtta

- Kui olete sparsentaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- Kui olete rase, kahtlustate rasedust või kavatsete rasestuda (vt lõik 2 „Rasedus ja imetamine“).

- Kui võtate mõnda järgmistest ravimitest, mida enamasti kasutatakse kõrge vererõhu ravimiseks:
 - angiotensiini retseptorite blokaatorid (nt irbesartaan, losartaan, valsartaan, kandesartaan, telmisartaan),
 - endoteliini retseptorite blokaatorid (nt bosentaan, ambrisentaan, matsitentaan, sitaksentaan) või
 - reniini inhibiitorid (nt aliskireen).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Filspari võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil esineb:

- madal vererõhk (hüpotensioon). Madalat vererõhku võib sagedamini esineda eakatel patsientidel – teie arst võib kontrollida ravi ajal teie vererõhku ja muuta Filspari annust või peatada ravi Filspariga, kui on vaja;
- vähenenud neerufunktsioon – teie arst võib teha täiendavad uuringud teie neerude töö jälgimiseks (määrares teie veres kreatiniini ja kaaliumi sisalduse);
- turse kätel, pahkludel või jalgadel vedeliku kogunemise tõttu kehasse – teie arst võib lasta teil võtta täiendavaid ravimeid vee kehast eemaldamiseks või arst võib muuta Filspari annust;
- maksaprobleeme – teie arst võtab enne ravi ja regulaarselt ravi ajal vereproove, et kontrollida, kas teie maks töötab korralikult; teie arst võib katkestada ravi Filspariga, kui on vaja. Nähud, et teie maks ei pruugi korralikult töötada, on järgmised: iiveldus (soov oksendada), oksendamine, palavik (kõrge kehatemperatuur), valu kõhus, ikterus (naha või silmavalgete muutumine kollaseks), tumedat värvi uriin, nahasügelus, loidus või väsimus (ebatavaline väsimus või kurnatus), gripilaadsed sümptomid (liigese- ja lihasevalu koos palavikuga). Kui märkate mõnda nendest nähtudest, siis **teatage sellest kohe arstile**.

Lapsed ja noorukid

Filspari kasutamine noorematel kui 18-aastastel lastel ei ole soovitatav, kuna seda pole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Filspari

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile, kui võtate ravimit kõrge vererõhu ravimiseks. Ärge võtke Filsparit, kui võtate mõnda alljärgnevat ravimit: angiotensiini retseptorite blokaatorid, endoteliini retseptorite blokaatorid ja reniini inhibiitorid (ravimid, mis sisaldavad aliskireeni) (vt lõik 2 „Filsparit ei tohi võtta“).

Järgmiste ravimite võtmise korral pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Filspari samaaegne kasutamine koos järgmiste ravimitega võib põhjustada rohkem kõrvaltoimeid:

- enalapriil või lisinopriil (või sarnased ravimid, mida nimetatakse angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoriteks), mida tavaliselt kasutatakse kõrge vererõhu ravimiseks või muudel põhjustel. Kõrvaltoimed võivad olla madal vererõhk lamavast või istuvast asendist püsti tõusmisel, suur kaaliumisisaldus veres ja neerutalitluse nõrgenemine;
- spironolaktoon või eplerenoon (või sarnased ravimid, mida nimetatakse mineralokortikoidi retseptori antagonistideks (MRA-d)), mida tavaliselt kasutatakse liigse vedeliku eemaldamiseks kehast või südamehaiguste raviks, sest need võivad suurendada veres kaaliumisisaldust;
- kaaliumilisandid, kaaliumi säästvad diureetikumid (nagu vee kehast eemaldamiseks kasutatavad ravimid ehk diureetikumid) või kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, sest need võivad suurendada veres kaaliumisisaldust;
- ravimid, mida kasutatakse seennakkuste ravimiseks (nt itrakonasool, flukonasool);
- ravimid, mida kasutatakse bakternakkuste ravimiseks (nt klaritromütsiin, erütromütsiin).

Filspari toimet võivad vähendada ravimid nagu:

- rifampitsiin, mida kasutatakse bakternakkuste ravimiseks;
- teatud ravimid, mida kasutatakse HIV-infektsioonide ravimiseks, nt efavirens;
- ravimid, mida kasutatakse epilepsia ravimiseks, nt karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal;

- liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*), mida kasutatakse depressiooni ja muude seisundite korral;
- kortikosteroidid, nt deksametasoon, mida kasutatakse peamiselt põletiku ravimiseks.

Filspari toimet võivad suurendada ravimid nagu:

- botsepreviir või telapreviir, mida kasutatakse C-hepatiidi ravimiseks;
- konivaptaan, mida kasutatakse vere väikese naatriumisisalduse ravimiseks;
- teatud ravimid, mida kasutatakse HIV-infektsioonide ravimiseks, nt indinaviir, lopinaviir/ritonaviir, nelfinaviir, ritonaviir;
- nefasodoon, mida kasutatakse depressiooni ravimiseks;
- ravimid, mida kasutatakse immuunsüsteemi pärssimiseks ja transplantaadi äratõuke ennetamiseks, nt tsüklosporiin ja takroliimus.

Filspari koos toidu ja joogiga

Inimesed, kellele on määratud Filspari, ei tohi tarbida greipi ega greibimahla. Greip ja greibimahla võivad põhjustada rohkem kõrvaltoimeid, kui neid kasutatakse kombinatsioonis Filspariga.

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke Filsparit raseduse või rasestumise kavatsuse korral. Filspari võib kahjustada sündimata last.

Kui olete rasestumisvõimeline naine, palub arst teil enne Filspari võtmise alustamist teha rasedustesti.

- Kui rasestumine on võimalik, siis kasutage Filspari võtmise ajal ja 1 kuu jooksul pärast ravi lõpetamist usaldusväärset rasestumisvastast vahendit (kontratseptsiooni). Pidage selles osas nõu oma arstiga.
- Kui te Filspari võtmise ajal või kohe pärast Filspari võtmise lõpetamist (kuni 1 kuu) rasestusite või kahtlustate rasedust, võtke arstiga kohe ühendust.

Puudub teave selle kohta, kas Filspari eritub rinnapiima. Ärge imetage Filspari võtmise ajal. Pidage selles osas nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Filspari võib põhjustada kõrvaltoimeid, nt pearinglus, millel võib olla väike mõju autojuhtimisele ja masinatega töötamisele (vt lõik 4). Oodake nende mõjude möödumist, enne kui alustate sõitu või tööd masinatega.

Filspari sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Filspari sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Filsparit võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju võtta

Soovitav algannus on üks 200 mg tablett üks kord ööpäevas. 14 päeva pärast suurendab teie arst annust 400 mg-ni (2 tabletti, mis sisaldavad 200 mg Filsparit, või 1 tablett, mis sisaldab 400 mg Filsparit) üks kord ööpäevas, võttes arvesse teie Filspari taluvust.

Selle ravimi võtmine

Neelake tablett tervelt alla, et vältida mõru maitset. Jooge 1 klaas vett peale.

Kui te võtate Filsparit rohkem, kui ette nähtud

Kui olete võtnud rohkem tablette, kui teile on öeldud, võite kogeda madala vererõhu nähte ja sümptomeid.

Kui võtate liiga palju tablette, võtke kohe ühendust oma arstiga.

Kui te unustate Filsparit võtta

Jätke unustatud annus vahele. Võtke järgmine annus ettenähtud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- madal vererõhk (hüpotensioon)
- pearinglus või peapööritus lamavast või istuvast asendist püsti tõusmisel vererõhu languse tõttu (ortostaatiline hüpotensioon)
- pearinglus
- vere suur kaaliumisisaldus (hüperkaleemia)
- vedeliku kuhjumine kehasse (paistetud või turse), eriti pahkludel ja labajalgadel
- väsimus (kurnatus)
- nõrgenenud neerutalitlus (eriti ravi alguses, neerupuudulikkus)
- äkiline neerupuudulikkus (eriti ravi alguses, äge neerukahjustus)
- kreatiniini (neerude kaudu eritav lihase lagunemise) sisalduse suurenemine veres
- peavalu
- muutused maksafunktsioonis, mõõdetuna vereanalüüsi abil

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- punavereliblede (erütrotsüütide) väike arv (aneemia)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Filsparit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast märget „Kõlblik kuni:/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Filspari sisaldab

- Toimeaine on sparsentaan. Üks Filspari 200 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg sparsentaani. Üks Filspari 400 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 400 mg sparsentaani.
- Teised koostisosad on: mikrokristalliline tselluloos, laktoos (vt lõik 2 „Filspari sisaldab laktoosi“), naatriumtärklisglükolaat (A-tüüp), (vt lõik 2 „Filspari sisaldab naatriumi“) kolloidne veevaba räni, magneesiumstearaat, polü(vinüülalkohol), makrogool, talk, titaandioksiid (E171).

Kuidas Filspari välja näeb ja pakendi sisu

Filspari 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valge kuni valkja värvusega ovaalse kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimestrukis „105“. Tableti mõõdud on ligikaudu 13 × 7 mm.

Filspari 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valge kuni valkja värvusega ovaalse kujuga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimestrukis „021“. Tableti mõõdud on ligikaudu 18 × 8 mm.

Filspari 200 mg ja 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid tarnitakse 30 õhukese polümeerikattega tabletti sisaldavates purkides.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

IV lisa

Euroopa Ravimiameti esitatud järeldused tingimusliku müügiloa andmise kohta

Euroopa Raviameti järeldused:

- **Tingimuslik müügiluba**

Pärast taotluse arutamist on inimravimite komitee arvamisel, et ravimi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ning seega võib sellele anda tingimusliku müügiloa, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruandes.