

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирфенидон Viatris 267 mg филмирани таблетки
Пирфенидон Viatris 534 mg филмирани таблетки
Пирфенидон Viatris 801 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Пирфенидон Viatris 267 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 267 mg пирфенидон (pirfenidone).

Пирфенидон Viatris 534 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 534 mg пирфенидон (pirfenidone).

Пирфенидон Viatris 801 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 801 mg пирфенидон (pirfenidone).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Пирфенидон Viatris 267 mg филмирани таблетки

Пирфенидон Viatris 267 mg филмирани таблетки са жълти, с овална форма, приблизително 13 x 6 mm, двойноизпъкнали филмирани таблетки, без обозначения от двете страни.

Пирфенидон Viatris 534 mg филмирани таблетки

Пирфенидон Viatris 534 mg филмирани таблетки са оранжеви, с овална форма, приблизително 16 x 8 mm, двойноизпъкнали филмирани таблетки, без обозначения от двете страни.

Пирфенидон Viatris 801 mg филмирани таблетки

Пирфенидон Viatris 801 mg филмирани таблетки са кафяви, с овална форма, приблизително 20 x 9 mm, двойноизпъкнали филмирани таблетки, без обозначения от двете страни.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Пирфенидон Viatris е показан при възрастни за лечението на идиопатична белодробна фиброза (ИБФ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Пирфенидон Viatris трябва да се започне и проследява от лекари специалисти, които имат опит в диагностицирането и лечението на IPF.

Дозировка

Възрастни

При започване на лечение дозата трябва да се титрира до препоръчителната дневна доза от 2 403 mg/ден за период от 14 дни, както следва:

- дни 1 до 7: доза 267 mg, приложена три пъти на ден (801 mg/ден)
- дни 8 до 14: доза 534 mg, приложена три пъти на ден (1 602 mg/ден)
- след ден 15: доза 801 mg, приложена три пъти на ден (2 403 mg/ден)

Препоръчителната поддържаща дневна доза Пирфенидон Viatris е 801 mg три пъти дневно с храна, което прави общо 2 403 mg/ден.

При никой пациент не се препоръчват дози над 2 403 mg/ден (вж. точка 4.9).

Пациенти, които пропуснат 14 последователни дни от лечението с Пирфенидон Viatris или повече, трябва да започнат терапията отначало, като преминат през първоначалния режим на титриране в продължение на 2 седмици, докато достигнат препоръчителната дневна доза.

Ако лечението е прекъснато за по-малко от 14 последователни дни, дозата остава същата като предишната препоръчителна дневна доза без нужда от титриране.

Коригиране на дозата и други съображения за безопасна употреба

Стомашно-чревни нежелани реакции

На пациентите, които развият непоносимост към терапията поради стомашно-чревни нежелани реакции, трябва да бъде припомнено да приемат лекарствения продукт с храна. Ако симптомите продължават, дозата пирфенидон може да се намали до 267 mg – 534 mg два до три пъти на ден с храна, с повторно повишаване на дозата до достигане на препоръчителната дневна доза, която се понася. Ако симптомите продължат, пациентите могат да бъдат инструктирани да прекъснат лечението за една до две седмици, за да отшумят симптомите.

Реакция на фоточувствителност или обрив

На пациентите, които получат лека до умерена реакция на фоточувствителност или обрив, трябва да се напомни да използват слънцезащитен крем ежедневно, както и да избягват излагане на слънце (вж. точка 4.4). Дозата пирфенидон може да бъде намалена на 801 mg всеки ден (267 mg три пъти на ден). Ако след 7 дни обривът продължава, приемът на Пирфенидон Viatris трябва да бъде прекратен за 15 дни, след което да се започне отново повишаване на дозата до препоръчителната дневна доза по същия начин като при нормалния период на повишаване на дозата.

Пациентите, които получат тежка реакция на фоточувствителност или обрив, трябва да бъдат инструктирани да прекратят приема и да потърсят медицинска помощ (вж. точка 4.4). След като обривът е отшумял, приемът на Пирфенидон Viatris може да се започне отново и дозата да се повиши до препоръчителната дневна доза по преценка на лекаря.

Чернодробна функция

В случай на значително повишение на аланин и/или аспартат аминотрансферазите (АЛАТ/АСАТ) със или без повишение на билирубин дозата пирфенидон трябва да се коригира или лечението да бъде спряно съгласно насоките, изброени в точка 4.4.

Специални популации

Старческа възраст

Няма нужда от корекция на дозата при пациенти на възраст 65 и повече години (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Няма нужда от корекция на дозата при пациенти с лека до умерена степен на чернодробно увреждане (т.е. Child-Pugh клас А и В). Въпреки това, тъй като плазмените нива на пирфенидон може да се повишат при някои пациенти с лека до умерена степен на чернодробно увреждане, трябва да се подхожда с повишено внимание при лечение с Пирфенидон Viatris при тази популация. Лечение с Пирфенидон Viatris не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане или терминална чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3, 4.4 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Няма нужда от корекция на дозата при пациенти с леко бъбречно увреждане. Пирфенидон Viatris трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено (креатининов клирънс 30-50 ml/min) бъбречно увреждане. Терапията с Пирфенидон Viatris не трябва да се прилага при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) или терминален стадий на бъбречна болест, изискващ диализа (вж. точки 4.3 и 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Пирфенидон Viatris в педиатричната популация за показанието IPF.

Начин на приложение

Пирфенидон Viatris е за перорална употреба. Таблетките трябва да се поглъщат цели с вода и да се приемат с храна, за да се намали вероятността от гадене и замаяване (вж. точки 4.8 и 5.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за ангиоедем при прием на пирфенидон (вж. точка 4.4).
- Съпътстваща употреба на флувоксамин (вж. точка 4.5).
- Тежко чернодробно увреждане или терминална чернодробна недостатъчност (вж. точки 4.2 и 4.4).
- Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност, изискваща диализа (вж. точки 4.2 и 5.2).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Чернодробна функция

Повишени трансаминази се съобщават често при пациенти, лекувани с пирфенидон. Чернодробни функционални тестове (АЛАТ, АСАТ и билирубин) трябва да се провеждат преди започване на лечението с Пирфенидон Viatris, както и след това ежесечно за първите 6 месеца, след което на всеки 3 месеца (вж. точка 4.8).

Ако пациент има повишение на аминотрансферазите > 3 до < 5 x ГГН без повишение на билирубина и без симптоми или признаци на лекарство-индуцирано чернодробно увреждане след започване на терапията с Пирфенидон Viatris, трябва да се изключат други причини, както и пациентът да бъде следен внимателно. Трябва да се обмисли преустановяване на приема на други лекарства, свързани с чернодробна токсичност. Ако е подходящо от клинична гледна точка, дозата Пирфенидон Viatris трябва да се намали или да се прекрати приемът. Когато чернодробните функционални показатели влязат в нормални граници, дозата Пирфенидон Viatris може да се повишава отново до препоръчителната дневна доза, ако се понася.

Лекарство-индуцирано чернодробно увреждане

Нечесто повишенията в АСАТ и АЛАТ са свързани със съпътстващи повишения на билирубина. Случаи на тежко лекарство-индуцирано чернодробно увреждане, включително единични случаи с летален изход, се съобщават в постмаркетинговите условия (вж. точка 4.8).

В допълнение към препоръчителното редовно проследяване на чернодробните функционални показатели, своевременна клинична оценка и измерване на чернодробни функционални показатели трябва да се извършват при пациенти, които съобщават симптоми, които може да са показателни за чернодробно увреждане, включително умора, анорексия, дискомфорт в горната дясна част на коремната област, тъмна урина или жълтеница.

Ако пациент има повишение на аминотрансферазите > 3 до < 5 х ГГН, придружено от хипербилирубинемия или клинични признаци и симптоми, показателни за чернодробно увреждане, приемът на Пирфенидон Viatris трябва трайно да се прекрати и пациентът не трябва да започва повторно лечение.

Ако пациент има повишение на аминотрансферазите ≥ 5 х ГГН, приемът на Пирфенидон Viatris трябва трайно да се прекрати и пациентът не трябва да започва повторно лечение.

Чернодробно увреждане

При пациенти с умерено чернодробно увреждане (т.е. Child-Pugh клас В) експозицията на пирфенидон е увеличена с 60%. Пирфенидон Viatris трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със съществуваща лека до умерена степен на чернодробно увреждане (т.е. Child-Pugh клас А и В), като се има предвид потенциалът за повишена експозиция на пирфенидон. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават за признаци на токсичност, особено ако едновременно приемат известен инхибитор на CYP1A2 (вж. точки 4.5 и 5.2). Пирфенидон не е проучен при пациенти с тежко чернодробно увреждане, затова Пирфенидон Viatris не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Реакция на фоточувствителност или обрив

По време на лечение с Пирфенидон Viatris експозицията на пряка слънчева светлина (включително кварцови лампи) трябва да се избягва или да се свежда до минимум. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да използват ежедневно слънцезащитен крем, да носят дрехи, които да ги защитават от излагане на слънце, както и да избягват други лекарствени продукти, за които се знае, че предизвикват фоточувствителност. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават симптомите на реакция на фоточувствителност или обрив на своя лекар. Тежки реакции на фоточувствителност не се срещат често. Може да са необходими корекции на дозата или временно прекратяване на лечението при леки до тежки случаи на реакция на фоточувствителност или обрив (вж. точка 4.2).

Тежки кожни реакции

Във връзка с лечение с Пирфенидон Viatris има постмаркетингови съобщения за синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които може да бъдат животозастрашаващи или летални. При поява на признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, лечението с Пирфенидон Viatris трябва незабавно да се прекрати. Ако пациентът развие SJS, TEN или DRESS при употреба на Пирфенидон Viatris, лечението с Пирфенидон Viatris не трябва да се подновява, а трябва окончателно да се преустанови.

Ангиоедем/анафилаксия

В постмаркетингови условия са получени съобщения (някои от които сериозни) за ангиоедем, например оток на лицето, устните и/или езика, които могат да бъдат свързани със затруднено

дишане или хрипове, във връзка с употребата на пирфенидон. Получени са също съобщения за анафилактични реакции. Поради това пациенти, които развиват признаци или симптоми на ангиоедем или тежки алергични реакции след приложение на Пирфенидон Viatris, трябва незабавно да прекратят лечението. Пациенти с ангиоедем или тежки алергични реакции трябва да се лекуват в съответствие със стандартната практика. Пирфенидон Viatris не трябва да се използва при пациенти с анамнеза за ангиоедем или свръхчувствителност, причинени от Пирфенидон Viatris (вж. точка 4.3).

Замайване

Съобщени са случаи на замайване при пациенти, приемащи пирфенидон. Затова пациентите трябва да знаят как реагират на лекарствения продукт, преди да се включат в дейности, изискващи повишено внимание или координация (вж. точка 4.7). В клиничните проучвания при повечето пациенти, които са получили замайване, събитието е било еднократно и повечето събития са отшумели с медиана на продължителност 22 дни. Ако замайването не се подобри или се влоши тежко, може да се наложи корекция на дозата или дори прекратяване на приема на Пирфенидон Viatris.

Умора

Съобщени са случаи на умора при пациенти, приемащи пирфенидон. Затова пациентите трябва да знаят как реагират на лекарствения продукт, преди да се включат в дейности, изискващи повишено внимание или координация (вж. точка 4.7).

Загуба на тегло

Съобщени са случаи на загуба на тегло при пациенти, лекувани с пирфенидон (вж. точка 4.8). Лекарите трябва да следят теглото на пациента и когато е подходящо да поощряват повишения прием на калории, ако се счита, че загубата на тегло има клинично значение.

Хипонатриемия

Хипонатриемия се съобщава при пациенти, лекувани с пирфенидон (вж. точка 4.8). Тъй като симптомите на хипонатриемия може да бъдат незабележими и маскирани от наличието на съпътстващи заболявания, се препоръчва редовно проследяване на съответните лабораторни показатели, особено в присъствието на свързани признаци и симптоми, като гадене, главоболие или замайване.

Помощни вещества

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Приблизително 70 – 80% от пирфенидон се метаболизира чрез CYP1A2 с незначителен принос на други CYP изоензими, включително CYP2C9, 2C19, 2D6 и 2E1.

Консумацията на сок от грейпфрут се свързва с инхибиране на CYP1A2 и трябва да се избягва по време на лечение с пирфенидон.

Флувоксамин и инхибитори на CYP1A2

В проучване фаза 1 едновременното прилагане на пирфенидон и флувоксамин (мощен инхибитор на CYP1A2 с инхибиторен ефект върху други CYP изоензими [CYP2C9, 2C19 и 2D6]) води до 4-кратно увеличение на експозицията на пирфенидон при непущачи.

Пирфенидон Viatris е противопоказан при пациенти, които приемат флувоксамин (вж. точка 4.3). Приемът на флувоксамин трябва да бъде спрян преди началото на терапията с Пирфенидон Viatris и да се избягва по време на терапията с Пирфенидон Viatris поради понижения клирънс на пирфенидон. По време на лечение с пирфенидон трябва да се избягват други лекарства, които са инхибитори на CYP1A2 и на един или повече други CYP изоензими, участващи в метаболизма на пирфенидон (напр. CYP2C9, 2C19 и 2D6).

In vitro и *in vivo* екстраполации показват, че силни и селективни инхибитори на CYP1A2 (напр. еноксацин) имат потенциала да увеличат експозицията на пирфенидон с приблизително 2 до 4 пъти. Ако не може да се избегне съпътстващата употреба на Пирфенидон Viatris със силен и селективен инхибитор на CYP1A2, дозата пирфенидон трябва да се намали до 801 mg дневно (267 mg, три пъти на ден). Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за поява на нежелани реакции, свързани с терапията с Пирфенидон Viatris. Прекратете приема на Пирфенидон Viatris, ако е необходимо (вж. точки 4.2 и 4.4).

Едновременното приложение на пирфенидон и 750 mg ципрофлоксацин (умерен инхибитор на CYP1A2) повишава експозицията на пирфенидон с 81%. Ако не може да се избегне приложение на ципрофлоксацин с доза 750 mg два пъти на ден, дозировката на пирфенидон трябва да се намали на 1 602 mg дневно (534 mg три пъти дневно). Пирфенидон Viatris трябва да се използва с повишено внимание, когато се употребява ципрофлоксацин в дози от 250 mg или 500 mg веднъж или два пъти на ден.

Пирфенидон Viatris трябва да се употребява с повишено внимание при пациенти, които се лекуват с други умерени инхибитори на CYP1A2 (напр. амиодарон, пропafenон).

Трябва да се обръща особено внимание, ако се използват инхибитори на CYP1A2 едновременно с мощни инхибитори на един или повече други CYP изоензими, участващи в метаболизма на пирфенидон, като CYP2C9 (напр. амиодарон, флуконазол), 2C19 (напр. хлорамфеникол) и 2D6 (напр. флуоксетин, пароксетин).

Тютюнопушене и индуктори на CYP1A2

Фаза 1 проучване за взаимодействията оценява ефекта на тютюнопушенето (индуктор на CYP1A2) върху фармакокинетиката на пирфенидон. Експозицията на пирфенидон при пушачи е 50% от тази, наблюдавана при непушачи. Тютюнопушенето има потенциала да индуцира производството на чернодробни ензими и по този начин да повишава клирънса на лекарствени продукти и да понижава експозицията. Съпътстващата употреба на мощни индуктори на CYP1A2, включително тютюнопушене, трябва да се избягва по време на лечение с Пирфенидон Viatris, тъй като се наблюдава връзка между тютюнопушенето и неговия потенциал да индуцира CYP1A2. Пациентите трябва да бъдат насърчавани да преустановят употребата на мощни индуктори на CYP1A2, както и да спрат тютюнопушенето преди и по време на лечението с пирфенидон.

В случая с умерени индуктори на CYP1A2 (напр. омепразол), теоретично, съпътстващата употреба може да доведе до намаляване на плазмените нива на пирфенидон.

Едновременното приложение на лекарствени продукти, които действат като мощни индуктори на CYP1A2 и на други CYP изоензими, включени в метаболизма на пирфенидон (напр. рифампицин), може да доведе до значително намаляване на плазмените нива на пирфенидон. Тези лекарствени продукти трябва да се избягват, когато е възможно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни от употребата на пирфенидон при бременни жени.

При животни настъпва преминаване на пирфенидон и/или негови метаболити през плацентата и е налице потенциал за кумулиране на пирфенидон и/или негови метаболити в амниотичната течност.

При високи дози ($\geq 1\,000\text{ mg/kg/ден}$) плъховете показват удължаване на бременността и намаляване на жизнеспособността на плода.

Като предпазна мярка за предпочитане е да се избягва употребата на Пирфенидон Viatris по време на бременност.

Кърмене

Не е ясно дали пирфенидон или неговите метаболити се екскретират в кърмата при човека. Наличните фармакокинетични данни при животни показват екскреция на пирфенидон и/или негови метаболити в млякото с потенциал за кумулиране на пирфенидон и/или негови метаболити в млякото (вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за кърмачето.

Трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето, или да се преустанови терапията с Пирфенидон Viatris, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с Пирфенидон Viatris за майката.

Фертилитет

Не са наблюдавани нежелани реакции по отношение на фертилитета по време на предклиничните проучвания (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пирфенидон Viatris може да предизвика замайване и умора, които да повлияят в умерена степен способността за шофиране и работа с машини, поради това пациентите трябва да са предпазливи, ако почувстват тези симптоми, когато шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции от опита с пирфенидон с доза от $2\,403\text{ mg/ден}$, в сравнение с плацебо по време на клиничното проучване, са съответно гадене ($32,4\%$ спрямо $12,2\%$), обрив ($26,2\%$ спрямо $7,7\%$), диария ($18,8\%$ спрямо $14,4\%$), умора ($18,5\%$ спрямо $10,4\%$), диспепсия ($16,1\%$ спрямо $5,0\%$), намален апетит ($20,7\%$ спрямо $8,0\%$), главоболие ($10,1\%$ спрямо $7,7\%$) и реакция на фоточувствителност ($9,3\%$ спрямо $1,1\%$).

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на пирфенидон е оценена в клинични проучвания, включващи $1\,650$ доброволци и пациенти. Повече от 170 пациенти са изследвани в отворени проучвания в продължение на повече от пет години, а някои и до 10 години.

Таблица 1 показва нежеланите реакции, съобщени с честота $\geq 2\%$ при 623 пациенти, приемащи пирфенидон в препоръчителната доза от $2\,403\text{ mg/ден}$, в три сборни основни проучвания фаза 3. Нежеланите реакции от постмаркетинговия опит също са изброени в таблица 1. Нежеланите реакции са изброени по системо-органен клас (СОК) и при всяко групиране в зависимост от честотата [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 $< 1/1\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)] нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1 Нежелани реакции по СОК и честота по MedDRA

Инфекции и инфестации	
Много чести	Инфекция на горните дихателни пътища
Чести	Инфекция на пикочните пътища
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Нечести	Агранулоцитоза ¹
Нарушения на имунната система	
Нечести	Ангиедем ¹
С неизвестна честота	Анафилаксия ¹
Нарушения на метаболизма и храненето	
Много чести	Намалено тегло; намален апетит
Нечести	Хипонатриемия ¹
Психични нарушения	
Много чести	Безсъние
Нарушения на нервната система	
Много чести	Главоболие; замаяване
Чести	Сънливост; дисгеузия; летаргия
Съдови нарушения	
Чести	Горещи вълни
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Много чести	Диспнея; кашлица
Чести	Продуктивна кашлица
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести	Диспепсия; гадене; диария; гастроезофагеална рефлуксна болест; повръщане; констипация
Чести	Абдоминална дистензия; дискомфорт в корема; коремни болки; болки в горната част на корема; стомашен дискомфорт; гастрит; флатуленция
Хепатобилиарни нарушения	
Чести	Повишени нива на АЛАТ; повишени нива на АСАТ; повишени нива на гама-глутамил трансфераза
Нечести	Повишен общ серумен билирубин в комбинация с повишени нива на АЛАТ и АСАТ ¹ ; лекарство-индуцирано чернодробно увреждане ²
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Много чести	Обрив
Чести	Реакция на фоточувствителност; пруритус; еритем; суха кожа; еритематозен обрив; макуларен обрив; пруритичен обрив
С неизвестна честота	Синдром на Stevens-Johnson ¹ ; токсична епидермална некролиза ¹ ; лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) ¹
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Много чести	Артралгия
Чести	Миалгия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Много чести	Умора
Чести	Астения; болка в гърдите, която не е от сърдечен произход
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	
Чести	Слънчево изгаряне

¹ Идентифицирани чрез постмаркетингово наблюдение (вж. точка 4.4)

² Случаи на тежко лекарство-индуцирано чернодробно увреждане, включително съобщения с летален изход, са установени по време на постмаркетинговото наблюдение (вж. точки 4.3, 4.4).

Коригирани според експозицията анализи на сборните клинични изпитвания при ИБФ потвърждават, че профилът на безопасност и поносимост на пирфенидон при пациенти с ИБФ с авансирало заболяване (n = 366) съответства на профила при пациенти с ИБФ, чието заболяване не е авансирало (n = 942).

Описание на избрани нежелани реакции

Намален апетит

По време на основните клинични изпитвания случаите на намален апетит се овладяват лесно и като цяло не са свързани със значими последствия. Нечесто, случаи на намален апетит са свързани със значителна загуба на тегло и се налага медицинска намеса.

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 **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Има ограничен клиничен опит при предозиране. Приложени са многократно дози пирфенидон до обща доза от 4 806 mg/ден под формата на шест капсули от 267 mg три пъти дневно на здрави възрастни доброволци в продължение на 12-дневен период на увеличаване на дозата. Нежеланите реакции са леки, преходни и отговарят на най-често съобщаваните нежелани реакции за пирфенидон.

В случай на подозирано предозиране трябва да се осигури поддържаща медицинска помощ, включително проследяване на жизнените показатели и внимателно наблюдаване на клиничния статус на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, други имуносупресори, АТС код: L04AX05

Механизмът на действие на пирфенидон не е напълно установен. Съществуващите данни обаче предполагат, че пирфенидон има антифиброзни и противовъзпалителни свойства в различни *in vitro* системи и животински модели на белодробна фиброза (фиброза, индуцирана от блеомицин и трансплантация).

IPF е хронично фиброзно и възпалително белодробно заболяване, което се влияе от синтезата и освобождаването на провъзпалителни цитокини, включително тумор-некротичен фактор алфа

(TNF- α) и интерлевкин-1-бета (IL-1 β), а е доказано, че пирфенидон намалява натрупването на възпалителни клетки в отговор на различни стимули.

Пирфенидон намалява пролиферацията на фибробластите, производството на свързани с фиброзата протеини и цитокини, както и повишения биосинтез и натрупване на екстрацелуларен матрикс в отговор на цитокини растежни фактори, например трансформираща растежен фактор бета (TGF- β) и тромбоцитния растежен фактор (PDGF).

Клинична ефикасност

Клиничната ефикасност на пирфенидон е проучена в четири многоцентрови, рандомизирани, двойно слепи, плацебо-контролирани фаза 3 проучвания при пациенти с IPF. Три от фаза 3 проучванията (PIPF-004, PIPF-006 и PIPF-016) са мултинационални, а едно (SP3) е проведено в Япония.

PIPF-004 и PIPF-006 сравняват лечението с пирфенидон 2 403 mg/ден с плацебо. Проучванията са почти идентични по дизайн, с малки изключения, като групата с междинна доза (1 197 mg/ден) при PIPF-004. В двете проучвания лекарството се прилага три пъти дневно за минимум 72 седмици. Първичната крайна точка при двете проучвания е промяната от изходната точка до седмица 72 в процентно предвидения форсиран витален капацитет (FVC). В комбинираната популация на PIPF-004 и PIPF-006, лекувана с дозата 2 403 mg/ден, състояща се от общо 692 пациенти, медианата на предвидените стойности на FVC в проценти на изходно ниво е 73,9% в групата с пирфенидон и 72,0% в групата с плацебо (диапазон: съответно 50-123% и 48-138%), а медианата на предвидения дифузионен капацитет на белите дробове за въглероден монооксид (DLco) на изходно ниво в процент е 45,1% в групата с пирфенидон и 45,6% в групата с плацебо (диапазон: съответно 25-81% и 21-94%). При PIPF-004 2,4% в групата с пирфенидон и 2,1% в групата с плацебо имат предвиден FVC в проценти под 50% и/или предвиден DLco в проценти под 35% на изходно ниво. При PIPF-006 1,0% в групата с пирфенидон и 1,4% в групата с плацебо имат предвиден FVC в проценти под 50% и/или предвиден DLco в проценти под 35% на изходно ниво.

В проучване PIPF-004 влошаването на предвидения FVC, спрямо изходно ниво на седмица 72 от лечението е значимо намалено при пациенти, приемащи пирфенидон (N = 174), в сравнение с пациенти, приемащи плацебо (N = 174; p = 0,001, ранг ANCOVA). Също така лечението с пирфенидон значително намалява влошаването на предвидения FVC, спрямо изходно ниво на седмици 24 (p = 0,014), 36 (p < 0,001), 48 (p < 0,001) и 60 (p < 0,001). На седмица 72 влошаване спрямо изходно ниво на предвидения FVC, в проценти, $\geq 10\%$ (праг, показателен за риска от смъртност при IPF) се наблюдава при 20% от пациентите, приемащи пирфенидон, в сравнение с 35% от приемащите плацебо (Таблица 2).

Таблица 2. Категорийна оценка на промените от изходното ниво до седмица 72 в прогнозирания FVC в проценти в хода на проучването PIPF-004

	Пирфенидон 2 403 mg/ден (N = 174)	Плацебо (N = 174)
Влошаване с $\geq 10\%$ или смърт или белодробна трансплантация	35 (20%)	60 (34%)
Влошаване с по-малко от 10%	97 (56%)	90 (52%)
Без влошаване (промяна на FVC > 0%)	42 (24%)	24 (14%)

Въпреки че няма разлика между пациентите, приемащи пирфенидон, в сравнение с плацебо, спрямо изходно ниво на седмица 72 по отношение на разстоянието, което се изминава по време на шестминутен тест за ходене (6MWT) с предварително зададен ранг ANCOVA, в *ad hoc* анализ 37% от пациентите, получаващи пирфенидон, показват намаляване ≥ 50 m в разстоянието при 6MWT в сравнение с 47% от пациентите, приемащи плацебо в PIPF-004.

В проучване PIPF-006 влошаването на предвидения FVC в проценти от изходно ниво на седмица 72 от лечението не е намалено при пациенти, приемащи пирфенидон (N = 171), в сравнение с пациентите, приемащи плацебо (N = 173; p = 0,501). Въпреки това лечението с пирфенидон значително намалява влошаването на предвидения FVC в проценти спрямо изходно ниво на седмици 24 (p < 0,001), 36 (p = 0,011) и 48 (p = 0,005). На седмица 72 е наблюдавано влошаване при FVC от $\geq 10\%$ при 23% от пациентите, приемащи пирфенидон, и 27% от приемащите плацебо (Таблица 3).

Таблица 3. Категорийна оценка на промените от изходното ниво до седмица 72 в прогнозирания FVC в проценти в хода на проучването PIPF-006

	Пирфенидон 2 403 mg/ден (N = 171)	Плацебо (N = 173)
Влошаване с $\geq 10\%$ или смърт или белодробна трансплантация	39 (23%)	46 (27%)
Влошаване с по-малко от 10%	88 (52%)	89 (51%)
Без влошаване (промяна на FVC > 0%)	44 (26%)	38 (22%)

Намаляването на изминатото разстояние при 6MWT спрямо изходно ниво на седмица 72 е значително редуцирано в сравнение с плацебо в проучване PIPF-006 (p < 0,001, ранг ANCOVA). Освен това в *ad hoc* анализ 33% от пациентите, приемащи пирфенидон, показва намаляване ≥ 50 m в разстоянието при 6MWT, в сравнение с 47% от пациентите, приемащи плацебо в PIPF-006.

В сборен анализ на преживяемостта при PIPF-004 и PIPF-006 смъртността при групата с пирфенидон 2 403 mg/ден е 7,8% в сравнение с 9,8% при плацебо (коefficient на риск (KR) 0,77 [95% доверителен интервал, 0,47–1,28]).

В PIPF-016 е сравнявано лечение с пирфенидон 2 403 mg/ден спрямо плацебо. Лечението е прилагано три пъти дневно за 52 седмици. Основната крайна точка е била промяната в предвидения FVC в проценти спрямо изходно ниво на седмица 52. При общо 555 пациенти медианата на предвидения FVC в проценти и %DL_{CO} на изходно ниво са били съответно 68% (диапазон: 48–91%) и 42% (диапазон: 27–170%). Два процента от пациентите са имали предвиден FVC в проценти под 50% и 21% от пациентите са имали предвиден DL_{CO} в проценти под 35% на изходно ниво.

В проучване PIPF-016 влошаването на предвидения FVC в проценти спрямо изходно ниво на седмица 52 на лечението е значимо редуцирано при пациентите, приемащи пирфенидон (N = 278), в сравнение с пациентите, приемащи плацебо (N = 277; p < 0,000001, ранг ANCOVA). Освен това лечението с пирфенидон редуцира значимо влошаването на предвидения FVC в проценти спрямо изходно ниво на седмици 13 (p < 0,000001), 26 (p < 0,000001) и 39 (p = 0,000002). В седмица 52 влошаване на предвидения FVC в проценти спрямо изходно ниво с $\geq 10\%$ или смърт се наблюдава при 17% от пациентите, приемащи пирфенидон, в сравнение с 32% от приемащите плацебо (Таблица 4).

Таблица 4. Категорийна оценка на промените от изходното ниво до седмица 52 в прогнозирания FVC в проценти в хода на проучването PIPF-016

	Пирфенидон 2 403 mg/ден (N = 278)	Плацебо (N = 277)
Влошаване с $\geq 10\%$ или смърт	46 (17%)	88 (32%)
Влошаване с по-малко от 10%	169 (61%)	162 (58%)
Без влошаване (промяна на FVC > 0%)	63 (23%)	27 (10%)

Намаляването на изминатото разстояние при 6MWT спрямо изходно ниво на седмица 52 е значително редуцирано при пациенти, приемащи пирфенидон, в сравнение с пациенти, приемащи плацебо в проучване PIPF-016 ($p = 0,036$, ранг ANCOVA); 26% от пациентите, приемащи пирфенидон, показват намаляване ≥ 50 m в разстоянието при 6MWT, в сравнение с 36% от пациентите, приемащи плацебо.

В предварително определен сборен анализ на проучванията PIPF-016, PIPF-004 и PIPF-006 в месец 12 смъртността по всякакви причини е значително по-ниска при групата с пирфенидон 2 403 mg/ден (3,5%, 22 от 623 пациенти) в сравнение с плацебо (6,7%, 42 от 624 пациенти), което води до редуциране с 48% на риска от смъртност по всякакви причини в рамките на първите 12 месеца (коефициент на риск 0,52 [95% доверителен интервал, 0,31 – 0,87], $p = 0,0107$, лог-ранг тест).

Проучването (SP3) при японските пациенти сравнява пирфенидон 1 800 mg/ден (сравнимо с 2 403 mg/ден при американската и европейската популация на PIPF-004/006 на база нормализиране на теглото) с плацебо (съответно $N = 110$, $N = 109$). Лечението с пирфенидон значимо намалява средното влошаване на виталния капацитет (VC) на седмица 52 (първичната крайна точка) в сравнение с плацебо (съответно $-0,09 \pm 0,02$ l спрямо $-0,16 \pm 0,02$ l, $p = 0,042$).

Пациенти с ИБФ с напреднало нарушение на белодробната функция

В обобщени *post-hoc* анализи на проучвания PIPF-004, PIPF-006 и PIPF-016, в популацията с напреднала ИБФ ($n = 170$) с $FVC < 50\%$ на изходно ниво и/или $DL_{CO} < 35\%$ на изходно ниво, годишното намаление на FVC при пациентите, получаващи пирфенидон ($n = 90$), в сравнение с пациентите, получаващи плацебо ($n = 80$), е съответно $-150,9$ ml и $-277,6$ ml.

В MA29957, подкрепящо 52-седмично многоцентрово, рандомизирано, двойно сляпо, плацебо-контролирано клинично изпитване фаза IIb при пациенти с ИБФ с напреднало нарушение на белодробната функция ($DL_{CO} < 40\%$ от прогнозната) и с висок риск от белодробна хипертония степен 3, 89 пациенти, лекувани с монотерапия с пирфенидон, имат сходно намаление на FVC, с това при пациентите, лекувани с пирфенидон в *post-hoc* анализа на обобщените изпитвания фаза 3 PIPF-004, PIPF-006 и PIPF-016.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с референтния лекарствен продукт, съдържащ пирфенидон, във всички подгрупи на педиатричната популация при идиопатична белодробна фиброза. (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Приемът на пирфенидон капсули с храна води до голямо намаление на C_{max} (с 50%) и по-незначителен ефект върху AUC в сравнение с прием на гладно. След перорално приложение на еднократна доза от 801 mg на здрави по-възрастни доброволци (50 – 66 години) след хранене, скоростта на абсорбция на пирфенидон намалява, докато AUC след хранене е приблизително 80 – 85% от AUC на гладно. Доказана е биоеквивалентност на гладно при сравняване на таблетката от 801 mg с до три капсули от 267 mg. След хранене таблетката от 801 mg отговаря на критериите за биоеквивалентност въз основа на измерване на AUC в сравнение с капсулите, като 90% доверителни интервали за C_{max} (108,26% – 125,60%) леко превишават горния праг на стандартната граница за биоеквивалентност (90% доверителен интервал: 80,00% – 125,00%). Ефектът на храната върху AUC при перорално приложение на пирфенидон си съответства при лекарствените форми таблетка и капсула. В сравнение със състоянието на гладно приложението и на двете лекарствени форми с храна понижава C_{max} на пирфенидон, като пирфенидон таблетки понижават C_{max} малко по-малко (с 40%), отколкото пирфенидон капсули (с 50%).

Наблюдава се намалена честота на нежеланите събития (гадене и замайване) при пациенти, които са приели храна, в сравнение с групата, която не е приемала храна. Затова е препоръчително пирфенидон да се приема с храна, за да се намали честотата на гадене и замайване.

Абсолютната бионаличност на пирфенидон не е определена при хора.

Разпределение

Пирфенидон се свързва с човешките плазмени протеини, главно със серумния албумин. Общото средно свързване варира от 50 до 58% при концентрации, наблюдавани при клинични проучвания (1 до 100 µg/ml). Средният привиден стационарен обем на разпределение при перорален прием е приблизително 70 l, което показва, че разпределението на пирфенидон в тъканите е умерено.

Биотрансформация

Приблизително 70 – 80% от пирфенидон се метаболизира чрез CYP1A2 с незначителен принос на други CYP изоензими, включително CYP2C9, 2C19, 2D6 и 2E1. Данните *in vitro* показват известна фармакологично значима активност на основния метаболит (5-карбокси-пирфенидон) в концентрации над максималните плазмени концентрации при пациенти с IPF. Това може да има клинично значение при пациенти с умерено бъбречно увреждане, при които плазмената експозиция на 5-карбокси-пирфенидон е повишена.

Елиминиране

Клирънсът при перорален прием на пирфенидон е умерено насищаем. В проучване с многократно прилагане с вариращи дози при здрави по-възрастни доброволци, на които са прилагани дози в диапазона от 267 mg до 1 335 mg три пъти дневно, средният клирънс намалява с приблизително 25% повече над доза от 801 mg три пъти дневно. След прилагане на еднократна доза пирфенидон при здрави по-възрастни доброволци средният привиден терминален елиминационен полуживот е приблизително 2,4 часа. Приблизително 80% от перорално прилаганата доза пирфенидон се елиминира с урината в рамките на 24 часа от прилагането. По-голямата част от пирфенидон се екскретира под формата на метаболита 5-карбокси-пирфенидон (> 95% от него се възстановяват), с по-малко от 1% пирфенидон, екскретиран непроменен в урината.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на пирфенидон и метаболита 5-карбокси-пирфенидон е сравнена при пациенти с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh клас B) и при пациенти с нормална чернодробна функция. Резултатите показват, че има средно повишение от 60% на експозицията на пирфенидон след еднократна доза от 801 mg (3 x 267 mg капсула) при пациенти с умерено чернодробно увреждане. Пирфенидон трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с лека до умерена степен на чернодробно увреждане и пациентите трябва внимателно да се проследяват за признаци на токсичност, особено ако едновременно приемат известен инхибитор на CYP1A2 (вж. точки 4.2 и 4.4). Пирфенидон е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане и терминална чернодробна недостатъчност (вж. точки 4.2 и 4.3).

Бъбречно увреждане

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на пирфенидон при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Основното вещество се метаболизира главно до 5-карбокси-пирфенидон. Средната (SD) AUC_{0-∞} на 5-карбокси-пирфенидон е значително по-висока в групите с умерено (p = 0,009)

и с тежко ($p < 0,0001$) бъбречно увреждане, отколкото в групата с нормална бъбречна функция; 100 (26,3) mg•h/l и 168 (67,4) mg•h/l в сравнение съответно с 28,7 (4,99) mg•h/l.

Група с бъбречно увреждане	Статистика	AUC _{0-∞}	
		Пирфенидон	5-карбокси-пирфенидон
Нормално n = 6	Средно (SD) Медиана (25 ^{-ти} – 75 ^{-ти})	42,6 (17,9) 42,0 (33,1 – 55,6)	28,7 (4,99) 30,8 (24,1 – 32,1)
Леко n = 6	Средно (SD) Медиана (25 ^{-ти} – 75 ^{-ти})	59,1 (21,5) 51,6 (43,7 – 80,3)	49,3 ^a (14,6) 43,0 (38,8 – 56,8)
Умерено n = 6	Средно (SD) Медиана (25 ^{-ти} – 75 ^{-ти})	63,5 (19,5) 66,7 (47,7 – 76,7)	100 ^b (26,3) 96,3 (75,2 – 123)
Тежко n = 6	Средно (SD) Медиана (25 ^{-ти} – 75 ^{-ти})	46,7 (10,9) 49,4 (40,7 – 55,8)	168 ^b (67,4) 150 (123 – 248)

AUC_{0-∞} = площ под кривата концентрация-време от нула до безкрайност.

^a p-стойност спрямо нормата = 1,00 (сравнение по двойки с Bonferroni)

^b p-стойност спрямо нормата = 0,009 (сравнение по двойки с Bonferroni)

^b p-стойност спрямо нормата < 0,0001 (сравнение по двойки с Bonferroni)

Експозицията на 5-карбокси-пирфенидон се увеличава 3,5 пъти или повече при пациенти с умерено бъбречно увреждане. Клинично значима фармакодинамична активност на метаболита при пациенти с умерено бъбречно увреждане не може да се изключи. Не се изисква корекция на дозата при пациенти с леко бъбречно увреждане, които приемат пирфенидон. Пирфенидон трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено бъбречно увреждане. Употребата на пирфенидон е противопоказана при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) или терминална бъбречна недостатъчност, която изисква диализа (вж. точки 4.2 и 4.3).

Популационните фармакокинетични анализи от 4 проучвания при здрави индивиди или пациенти с бъбречно увреждане и едно проучване при пациенти с IPF не са показали клинично значим ефект по отношение на възраст, пол или размера на тялото върху фармакокинетиката на пирфенидон.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал.

В проучванията за токсичност при многократно прилагане са наблюдавани увеличения в теглото на черния дроб при мишки, плъхове и кучета; това често се придружава от чернодробна центрилобуларна хипертрофия. Наблюдава се обратимост при прекратяване на лечението. Наблюдава се повишена честота на чернодробните тумори при проучвания за карциногенност, извършвани върху плъхове и мишки. Тези чернодробни находки отговарят на индуцирането на чернодробните микрозомални ензими, ефект, който не е наблюдаван при пациенти, приемащи пирфенидон. Тези находки не се считат за значими при хора.

Наблюдавано е статистически значимо повишение на честотата на тумори на матката при женски плъхове, приемащи 1 500 mg/kg/ден, 37 пъти дозата за хора от 2 403 mg/ден. Резултатите от проучванията на механизма показват, че появата на тумори на матката вероятно е свързана с хроничен допамин-медиран дисбаланс на половите хормони, включващ видово специфичен ендокринен механизъм при плъховете, който не съществува при хората.

Проучванията на репродуктивната токсикология не демонстрират нежелани реакции по отношение на мъжкия и женския фертилитет или постнаталното развитие на потомството при плъхове и няма данни за тератогенност при плъхове (1 000 mg/kg/ден) или зайци (300 mg/kg/ден). При животни настъпва преминаване на пирфенидон и/или негови метаболити

през плацентата с потенциал за кумулиране на пирфенидон и/или негови метаболити в амниотичната течност. При високи дози (≥ 450 mg/kg/ден) плъховете показват удължаване на естралния цикъл и висока честота на нередовни цикли. При високи дози ($\geq 1\,000$ mg/kg/ден) плъховете показват удължаване на бременността и намаляване на жизнеспособността на плода. Проучванията при лактиращи плъхове показват, че пирфенидон и/или негови метаболити се екскретират в млякото с потенциал за кумулиране на пирфенидон и/или негови метаболити в млякото.

Пирфенидон не показва индикации за мутагенно или генотоксично действие в стандартен набор от тестове и не е мутагенен при тестване с експозиция на UV. Когато е тестван с експозиция на UV, пирфенидон дава положителен резултат при фотокластогенен анализ в белодробни клетки от китайски хамстер.

Наблюдавани са фототоксичност и дразнене при морски свинчета след перорално приложение на пирфенидон и експозиция на UVA/UVB светлина. Тежестта на фототоксичните лезии се свежда до минимум при приложение на слънцезащитен продукт.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Целулоза, микрокристална (E 460)
Кроскармелоза натрий (E 468)
Повидон (E 1201)
Силициев диоксид, колоиден безводен (E 551)
Магнезиев стеарат (E 572)

Филмово покритие

Поли(винилов алкохол) (E 1203)
Титанов диоксид (E 171)
Макрогол (E 1521)
Талк (E 553b)

267 mg филмирана таблетка

Железен оксид, жълт (E 172)

534 mg филмирана таблетка

Железен оксид, жълт (E 172)
Железен оксид, червен (E 172)

801 mg филмирана таблетка

Железен оксид, черен (E 172)
Железен оксид, червен (E 172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачен блистер от PVC/PCTFE – алуминий

267 mg филмирани таблетки

Опаковки с блистери, съдържащи 63, 90 или 252 филмирани таблетки.

Календарни опаковки с блистери, съдържащи 63 или 252 филмирани таблетки.

Опаковки с перфорирани блистери с единични дози 63 x 1 или 252 x 1 филмирани таблетки.

534 mg филмирани таблетки

Опаковки с блистери, съдържащи 21 или 84 филмирани таблетки.

Опаковки с перфорирани блистери с единични дози 21 x 1 филмирани таблетки.

801 mg филмирани таблетки

Опаковки с блистери, съдържащи 84, 90 или 252 филмирани таблетки.

Календарни опаковки с блистери, съдържащи 84 филмирани таблетки.

Опаковки с перфорирани блистери с единични дози 84 x 1 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

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

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1707/001
EU/1/22/1707/002
EU/1/22/1707/003
EU/1/22/1707/004
EU/1/22/1707/005
EU/1/22/1707/006
EU/1/22/1707/007
EU/1/22/1707/008

EU/1/22/1707/009
EU/1/22/1707/010
EU/1/22/1707/011
EU/1/22/1707/012
EU/1/22/1707/013
EU/1/22/1707/014
EU/1/22/1707/015

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10 януари 2023 г.

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(И), ОТГОВОРЕН(НИ) 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**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Laboratorios Liconsa, S.A.
Avda. Miralcampo, N° 7,
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares
Guadalajara
Испания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

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.

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 от 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 свеждане на риска до минимум**

ПРУ трябва да гарантира, че при пускането на продукта на пазара всички лекари, за които се очаква да предписват Пирфенидон Viatris, са снабдени с информационния пакет за лекаря, който съдържа следните елементи:

- Продуктова информация (КХП)
- Информация за лекаря (списък за проверка на безопасността)
- Информация за пациента (листовка)

Списъкът за проверка на безопасността на Пирфенидон Viatris трябва да съдържа следните основни елементи, свързани с чернодробната функция, лекарство-индуцираното чернодробно увреждане и фоточувствителността:

Чернодробна функция, лекарство-индуцирано чернодробно увреждане

- Пирфенидон Viatris е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане или терминална чернодробна недостатъчност.
- По време на лечението с Пирфенидон Viatris могат да се наблюдават повишения на серумните трансаминази.
- Налице е необходимост от проследяване на чернодробните функционални показатели преди началото на терапия с Пирфенидон Viatris и впоследствие – през редовни интервали от време.
- Необходимо е внимателно проследяване при всички пациенти, развили повишение на чернодробните ензими, чрез съответно коригиране на дозата или преустановяване на приема.
- Своевременна клинична оценка и чернодробни функционални тестове за пациенти, които развиват признаци или симптоми на чернодробно увреждане.

Фоточувствителност

- Пациентите трябва да бъдат информирани, че има данни за връзка между Пирфенидон Viatris и реакции на фоточувствителност и че трябва да се вземат предпазни мерки.
- Пациентите се съветват да избягват или да намалят излагането на пряка слънчева светлина (в това число и кварцови лампи).
- На пациентите трябва да се даде указание да използват слънцезащитен крем всекидневно, да носят дрехи, които да ги защитават от излагане на слънце, както и да избягват други лекарства, за които се знае, че предизвикват фоточувствителност.

Информацията за лекаря трябва да насърчава предписващите продукта да съобщават сериозните нежелани реакции и клинично значимите нежелани лекарствени реакции от специален интерес, включително и:

- Реакции на фоточувствителност и кожни обриви
- Отклонения в резултатите от чернодробните функционални тестове
- Лекарство-индуцирано чернодробно увреждане
- Всякакви други клинично значими нежелани лекарствени реакции по преценка на предписващия продукта

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирфенидон Viatris 267 mg филмирани таблетки
пирфенидон

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

Всяка филмирана таблетка съдържа 267 mg пирфенидон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

Опаковка с блистери: 63 филмирани таблетки
Опаковка с блистери: 90 филмирани таблетки
Опаковка с блистери: 252 филмирани таблетки

Календарна опаковка: 63 филмирани таблетки
Календарна опаковка: 252 филмирани таблетки

Опаковка с перфорирани блистери с единични дози: 63 x 1 филмирана таблетка
Опаковка с перфорирани блистери с единични дози: 252 x 1 филмирана таблетка

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

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

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

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1707/001 63 таблетки
EU/1/22/1707/002 90 таблетки
EU/1/22/1707/003 252 таблетки
EU/1/22/1707/004 63 таблетки
EU/1/22/1707/005 252 таблетки
EU/1/22/1707/006 63 x 1 таблетки
EU/1/22/1707/007 252 x 1 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Пирфенидон Viatris 267 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ
БЛИСТЕР, КАЛЕНДАРЕН БЛИСТЕР, БЛИСТЕР С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирфенидон Viatris 267 mg филмирани таблетки
пирфенидон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Перорално приложение

[Само за календарните опаковки]



ПН ВТ СР ЧТ ПТ СБ НД

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирфенидон Viatris 534 mg филмирани таблетки
пирфенидон

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

Всяка филмирана таблетка съдържа 534 mg пирфенидон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

Опаковка с блистери: 21 филмирани таблетки

Опаковка с блистери: 84 филмирани таблетки

Опаковка с перфорирани блистери с единични дози: 21 x 1 филмирана таблетка

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

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

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

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1707/008 21 таблетки
EU/1/22/1707/009 84 таблетки
EU/1/22/1707/010 21 x 1 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Пирфенидон Viatris 534 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

БЛИСТЕР, БЛИСТЕР С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирфенидон Viatris 534 mg филмирани таблетки
пирфенидон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Перорално приложение

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирфенидон Viatris 801 mg филмирани таблетки
пирфенидон

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

Всяка филмирана таблетка съдържа 801 mg пирфенидон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

Опаковка с блистери: 84 филмирани таблетки
Опаковка с блистери: 90 филмирани таблетки
Опаковка с блистери: 252 филмирани таблетки

Календарна опаковка: 84 филмирани таблетки

Опаковка с перфорирани блистери с единични дози: 84 x 1 филмирана таблетка

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

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

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

Viatis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1707/011 84 таблетки
EU/1/22/1707/012 90 таблетки
EU/1/22/1707/013 252 таблетки
EU/1/22/1707/014 84 таблетки
EU/1/22/1707/015 84 x 1 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Пирфенидон Viatis 801 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ
БЛИСТЕР, КАЛЕНДАРЕН БЛИСТЕР, БЛИСТЕР С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирфенидон Viatris 801 mg филмирани таблетки
пирфенидон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Перорално приложение

[Само за календарните опаковки]



ПН ВТ СР ЧТ ПЕТ СБ НД

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Пирфенидон Viatris 267 mg филмирани таблетки
Пирфенидон Viatris 534 mg филмирани таблетки
Пирфенидон Viatris 801 mg филмирани таблетки
пирфенидон (pirfenidone)

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 само на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, 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.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Пирфенидон Viatris и за какво се използва

Пирфенидон Viatris съдържа активното вещество пирфенидон и се използва за лечение на идиопатична белодробна фиброза (ИБФ) при възрастни.

ИБФ е заболяване, при което тъканите в белите дробове отичат и с времето върху тях остават белези, което прави дълбокото дишане трудно. Това затруднява правилната дейност на белите дробове. Пирфенидон Viatris помага за намаляване на белезите и отока в белите дробове, което помага за по-доброто дишане.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Пирфенидон Viatris

Не приемайте Пирфенидон Viatris

- ако сте алергични към пирфенидон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако сте получавали по-рано ангиоедем при употреба на пирфенидон, включително симптоми като оток на лицето, устните и/или езика, които могат да бъдат свързани със затруднено дишане или хрипове
- ако приемате лекарство, наречено флувоксамин (използвано за лечение на депресия и obsесивно-компулсивно разстройство [ОКР])
- ако имате чернодробно заболяване, което е тежко или в краен стадий
- ако имате бъбречно заболяване, което е тежко или в краен стадий и изисква диализа.

Ако имате някое от горепосочените състояния, не приемайте Пирфенидон Viatris. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Пирфенидон Viatris

- Възможно е да станете по-чувствителни към слънчева светлина (реакция на фоточувствителност), когато приемате Пирфенидон Viatris.
- Избягвайте слънцето (включително кварцови лампи), докато приемате Пирфенидон Viatris. Използвайте слънцезащитен крем ежедневно и покривайте ръцете, краката и главата си, за да намалите излагането на слънчева светлина (вижте точка 4: Възможни нежелани реакции).
- Не трябва да приемате други лекарства, като тетрациклинови антибиотици (напр. доксициклин), които могат да увеличат чувствителността Ви към слънчева светлина.
- Трябва да съобщите на Вашия лекар, ако имате бъбречни проблеми.
- Трябва да съобщите на Вашия лекар, ако имате от леки до умерени чернодробни проблеми.
- Трябва да спрете пушенето преди и по време на лечението с Пирфенидон Viatris. Тютюнопушенето може да намали ефекта на Пирфенидон Viatris.
- Пирфенидон Viatris може да предизвика замаяване и умора. Бъдете внимателни, ако трябва да вземате участие в дейности, където се изисква повишено внимание и добра координация.
- Пирфенидон Viatris може да причини загуба на тегло. Вашият лекар ще следи теглото Ви, докато приемате това лекарство.
- Съобщава се за синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), във връзка с лечение с Пирфенидон Viatris. Спрете употребата на Пирфенидон Viatris и потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някои от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Пирфенидон Viatris може да причини сериозни проблеми с черния дроб и някои случаи са били фатални. Преди да започнете приема на Пирфенидон Viatris, трябва да си направите кръвни изследвания, както и ежемесечно през първите 6 месеца, след което на всеки 3 месеца, докато приемате лекарството. Така ще се проверява дали черният Ви дроб функционира правилно. Важно е да правите тези редовни кръвни изследвания, докато приемате Пирфенидон Viatris

Деца и юноши

Не давайте Пирфенидон Viatris на деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Пирфенидон Viatris

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Това е особено важно, ако сте приемали следните лекарства, тъй като те могат да променят ефекта на Пирфенидон Viatris.

Лекарства, които е възможно да увеличат нежеланите реакции на Пирфенидон Viatris:

- еноксацин (вид антибиотик)
- ципрофлоксацин (вид антибиотик)
- амиодарон (използван за лечение на някои видове сърдечни заболявания)
- пропafenон (използван за лечение на някои видове сърдечни заболявания)
- флувоксамин (използван за лечение на депресия и obsесивно-компулсивно разстройство (ОКР)).

Лекарства, които е възможно да намалят действието на Пирфенидон Viatris:

- омепразол (използван за лечение на състояния като лошо храносмилане, гастроезофагеална рефлуксна болест)
- рифампицин (вид антибиотик).

Прием на Пирфенидон Viatris с храна и напитки

Не пийте сок от грейпфрут, докато приемате това лекарство. Сокът от грейпфрут може да попречи на действието на Пирфенидон Viatris.

Бременност и кърмене

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Пирфенидон Viatris, ако сте бременна, планирате бременност или смятате, че може да сте бременна, тъй като възможните рискове за плода не са известни.

Ако кърмите или планирате да кърмите, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Пирфенидон Viatris. Тъй като не е известно дали Пирфенидон Viatris преминава в кърмата, Вашият лекар ще обсъди рисковете и ползите от приема на това лекарство, докато кърмите, ако така решите.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте и не работете с машини, ако се чувствате замаяни или уморени след прием на Пирфенидон Viatris.

Пирфенидон Viatris съдържа натрий

Пирфенидон Viatris съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Пирфенидон Viatris

Лечението с Пирфенидон Viatris трябва да се започне и проследява от лекар специалист, който има опит в диагностицирането и лечението на ИБФ.

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

Вашето лекарство обикновено ще Ви се дава с нарастващи дози, както следва:

- за първите 7 дни приемайте доза 267 mg (1 жълта таблетка) 3 пъти дневно с храна (общо 801 mg/ден)
- от ден 8 до 14 приемайте доза 534 mg (2 жълти таблетки или 1 оранжева таблетка) 3 пъти дневно с храна (общо 1 602 mg/ден)
- от ден 15 нататък (поддържащо лечение) приемайте доза 801 mg (3 жълти таблетки или 1 кафява таблетка) 3 пъти дневно с храна (общо 2 403 mg/ден).

Препоръчителната поддържаща дневна доза Пирфенидон Viatris е 801 mg (3 жълти таблетки или 1 кафява таблетка) три пъти на ден с храна за общо 2 403 mg/ден.

Гълтайте таблетките цели с вода по време на или след хранене, за да намалите риска от нежелани реакции, като гадене и замаяване. Ако симптомите продължат, посетете Вашия лекар.

Намаляване на дозата поради нежелани реакции

Вашият лекар може да намали дозата Ви, ако получите нежелани реакции като стомашни проблеми, кожни реакции към слънчева светлина или кварцови лампи, или се наблюдават значими изменения в чернодробните Ви ензими.

Ако сте приели повече от необходимата доза Пирфенидон Viatris

Свържете се незабавно с Вашия лекар, фармацевт или спешното отделение на най-близката болница, ако сте приели повече таблетки от необходимото, и вземете лекарството с Вас.

Ако сте пропуснали да приемете Пирфенидон Viatris

Ако сте пропуснали да приемете дозата, вземете я веднага щом си спомните. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка. Между отделните дози трябва да има най-малко 3-часов интервал. Не приемайте повече таблетки за деня, отколкото са Ви предписани като дневна доза.

Ако сте спрели приема на Пирфенидон Viatris

В някои случаи Вашият лекар може да Ви посъветва да спрете приема на Пирфенидон Viatris. Ако по някаква причина сте спрели приема на Пирфенидон Viatris за повече от 14 последователни дни, Вашият лекар ще започне лечението отначало с доза 267 mg 3 пъти на ден, като постепенно ще увеличава дозата до 801 mg 3 пъти дневно. Ако имате някакви допълнителни въпроси относно 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.

Спрете приема на Пирфенидон Viatris и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми или признаци

- Оток на лицето, устните и/или езика, сърбеж, уртикария, затруднено дишане или хрипове, или призляване, които са признаци за ангиоедем, тежка алергична реакция или анафилаксия.
- Пожълтяване на очите или кожата или тъмна урина, евентуално съпътствани от сърбеж по кожата, болка в горната дясна част на коремната област (абдоминална област), загуба на апетит, кървене или насиняване, по-лесно от обикновено, или ако се чувствате уморени. Това могат да бъдат признаци за отклонения в чернодробните функционални показатели и може да показват чернодробно увреждане, което е нечеста нежелана реакция на Пирфенидон Viatris.
- Червеникави, плоски кръгли петна по торса, често с мехурчета в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, по половите органи и очите. Тези сериозни кожни обриви може да се предхождат от повишена температура и грипоподобни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза).
- Широко разпространен по тялото обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли (DRESS синдром или синдром на свръхчувствителност към лекарства).

Други нежелани реакции

Говорете с Вашия лекар, ако получите някакви нежелани реакции.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- инфекции на гърлото или на дихателните пътища към белите дробове и/или синусит
- гадене
- стомашни проблеми, например киселинен рефлукс, повръщане и усещане за запек
- умора
- диария
- нарушено храносмилане или стомашно разстройство
- загуба на тегло
- намален апетит
- проблеми със съня
- главоболие
- замаяване
- задух
- кашлица
- болки в ставите.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- инфекции на пикочния мехур
- сънливост
- промяна на вкуса
- горещи вълни
- стомашни проблеми, например чувство за подуване, коремна болка и дискомфорт, киселини и отделяне на газове
- възможно е кръвните изследвания да покажат повишени нива на чернодробни ензими
- кожни реакции след излагане на слънце или употреба на кварцови лампи
- кожни проблеми, като сърбеж на кожата, зачервяване на кожата, суха кожа, кожен обрив
- болки в мускулите
- слабост или отпадналост
- болка в гърдите
- слънчево изгаряне.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- ниски нива на натрий в кръвта. Това може да причини главоболие, замаяване, обърканост, слабост, мускулни спазми или гадене и повръщане
- възможно е кръвните изследвания да покажат намаление на белите кръвни клетки.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно 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 Пирфенидон Viatris

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера, след „Годен до“ или „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на 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 Пирфенидон Viatris

Активното вещество е пирфенидон. Всяка филмирана таблетка съдържа 267 mg, 534 mg или 801 mg пирфенидон.

Другите съставки са:

Ядро на таблетката

Целулоза, микрокристална (Е 460)

Кроскармелоза натрий (Е 468) (вижте точка 2, „Пирфенидон Viatris съдържа натрий“)

Повидон (Е 1201)
Силициев диоксид, колоиден безводен (Е 551)
Магнезиев стеарат (Е 572)

Филмово покритие

Поли(винилов алкохол) (Е 1203)
Титанов диоксид (Е 171)
Макрогол (Е 1521)
Талк (Е 553b)

267 mg филмирана таблетка

Железен оксид, жълт (Е 172)

534 mg филмирана таблетка

Железен оксид, жълт (Е 172)
Железен оксид, червен (Е 172)

801 mg филмирана таблетка

Железен оксид, черен (Е 172)
Железен оксид, червен (Е 172)

Как изглежда Пирфенидон Viatris и какво съдържа опаковката

267 mg филмирана таблетка

Пирфенидон Viatris 267 mg филмираните таблетки са жълти, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки.

Пирфенидон Viatris се предлага в опаковки с блистери, съдържащи 63, 90 или 252 филмирани таблетки, календарни опаковки, съдържащи 63 или 252 филмирани таблетки или опаковки с перфорирани блистери с единични дози, съдържащи 63 x 1 или 252 x 1 филмирани таблетки.

Всеки блистер с таблетки по 267 mg в календарните опаковки е обозначен със следните символи и съкратено име на деня с цел напомняне за приемането на дозата три пъти дневно:



ПН ВТ СР ЧТ ПТ СБ НД

534 mg филмирана таблетка

Пирфенидон Viatris 534 mg филмираните таблетки са оранжеви, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки.

Пирфенидон Viatris се предлага в опаковки с блистери, съдържащи 21 или 84 филмирани таблетки или опаковки с перфорирани блистери с единични дози, съдържащи 21 x 1 филмирани таблетки.

801 mg филмирана таблетка

Пирфенидон Viatris 801 mg филмираните таблетки са кафяви, овални, двойноизпъкнали таблетки.

Пирфенидон Viatris се предлага в опаковки с блистери, съдържащи 84, 90 или 252 филмирани таблетки, календарни опаковки, съдържащи 84 филмирани таблетки или опаковки с перфорирани блистери с единични дози, съдържащи 84 x 1 филмирани таблетки.

Всеки блистер с таблетки по 801 mg в календарните опаковки е обозначен със следните символи и съкратено име на деня с цел напомняне за приемането на дозата три пъти дневно:



ПН ВТ СР ЧТ ПТ СБ НД

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Ирландия

Производител

Laboratorios Liconsa S.A.
Avda. Miralcampo, 7
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares
Guadalajara
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Viatrix
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatrix UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatrix
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatrix Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatrix OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrix Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatrix Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

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