

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pirfenidone Viatris 267 mg filmovertukne tabletter
Pirfenidone Viatris 534 mg filmovertukne tabletter
Pirfenidone Viatris 801 mg filmovertukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Pirfenidone Viatris 267 mg filmovertukne tabletter

En tablet indeholder 267 mg pirfenidon.

Pirfenidone Viatris 534 mg filmovertukne tabletter

En tablet indeholder 534 mg pirfenidon.

Pirfenidone Viatris 801 mg filmovertukne tabletter

En tablet indeholder 801 mg pirfenidon.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukket tablet

Pirfenidone Viatris 267 mg filmovertukne tabletter

Pirfenidone Viatris 267 mg filmovertukne tabletter er gule, ovale, omtrent 13 × 6 mm bikonvekse filmovertukne tabletter, uden prægning på nogen af siderne.

Pirfenidone Viatris 534 mg filmovertukne tabletter

Pirfenidone Viatris 534 mg filmovertukne tabletter er orange, ovale, omtrent 16 × 8 mm bikonvekse filmovertukne tabletter, uden prægning på nogen af siderne.

Pirfenidone Viatris 801 mg filmovertukne tabletter

Pirfenidone Viatris 801 mg filmovertukne tabletter er brune, ovale, omtrent 20 × 9 mm bikonvekse filmovertukne tabletter, uden prægning på nogen af siderne.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Pirfenidone Viatris er indiceret til voksne til behandling af idiopatisk pulmonal fibrose (IPF).

4.2 Dosering og administration

Behandling med Pirfenidone Viatris bør iværksættes og overvåges af speciallæger med erfaring inden for diagnose og behandling af IPF.

Dosering

Voksne

Efter initiering af behandling bør dosis optitreres til den anbefalede daglige dosis på 2 403 mg/dag over en 14-dages periode på følgende måde:

- Dag 1-7: en dosis på 267 mg administreret tre gange dagligt (801 mg/dag)
- Dag 8-14: en dosis på 534 mg administreret tre gange dagligt (1 602 mg/dag)
- Dag 15 og fremefter: en dosis på 801 mg administreret tre gange dagligt (2 403 mg/dag)

Den anbefalede daglige vedligeholdelsesdosis af Pirfenidone Viatris er 801 mg tre gange dagligt med føde, i alt 2 403 mg/dag.

Doser på over 2 403 mg/dag bør ikke anvendes til nogen patienter (se pkt. 4.9).

Patienter, som glemmer eller af anden årsag afbryder behandlingen med Pirfenidone Viatris i 14 eller flere fortløbende dage, bør reinitiere behandlingen med et indledende 2-ugers titreringsregime op til den anbefalede daglige dosis.

Ved behandlingsafbrydelser på under 14 fortløbende dage kan dosis genoptages ved den tidligere anbefalede daglige dosis uden titrering.

Dosisjusteringer og andre overvejelser vedrørende sikker brug

Bivirkninger i mave-tarm-kanalen

Patienter, som ikke tåler behandlingen på grund af bivirkninger i mave-tarm-kanalen, skal mindes om at indtage lægemidlet sammen med føde. Hvis symptomerne varer ved, kan dosis af pirfenidon reduceres til 267 mg – 534 mg to til tre gange dagligt sammen med føde og derefter forhøjes til den anbefalede daglige dosis, som tåles. Hvis symptomerne fortsætter, kan patienten tilrådes at afbryde behandlingen i en til to uger, således at symptomerne kan forsvinde.

Lysfølsomhedsreaktion eller udslæt

Patienter, som oplever en mild til moderat lysfølsomhedsreaktion eller udslæt, skal mindes om, at de skal bruge solcreme med høj faktor dagligt og undgå udsættelse for sol (se pkt. 4.4). Dosis af pirfenidon kan sættes ned til 801 mg om dagen (267 mg tre gange dagligt). Hvis udslættet varer ved efter 7 dage, bør Pirfenidone Viatris afbrydes i 15 dage og derefter optitreres til den anbefalede daglige dosis på samme måde som den indledende dosistitrering.

Patienter, som oplever en alvorlig lysfølsomhedsreaktion eller udslæt, skal instrueres om, at de skal afbryde dosis og søge læge (se pkt. 4.4). Når udslættet er forsvundet, kan behandlingen med Pirfenidone Viatris fortsætte og dosen forhøjes til den anbefalede daglige dosis efter lægens skøn.

Leverfunktion

I tilfælde af en signifikant forhøjelse af alanin- og/eller aspartat-aminotransferaser (ALAT/ASAT) med eller uden forhøjet bilirubin bør dosis af pirfenidon justeres, eller behandlingen afbrydes i overensstemmelse med retningslinjerne i pkt. 4.4.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt at foretage dosisjustering hos patienter på 65 år eller derover (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (dvs. Child-Pugh klasse A eller B). Da plasmakoncentrationen af pirfenidon kan være forhøjet hos nogle personer med let til moderat nedsat leverfunktion, bør der udvises forsigtighed ved behandling med Pirfenidone Viatris i denne population. Pirfenidone Viatris-behandling bør ikke anvendes hos patienter med svært nedsat leverfunktion eller leversygdom i slutstadiet (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at tilpasse dosis hos patienter med let nedsat nyrefunktion. Pirfenidone Viatris skal anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat (CrCl 30-50 ml/min) nedsat nyrefunktion. Pirfenidone Viatris-behandling bør ikke anvendes hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance (CrCl) < 30 ml/min) eller nyresygdom i slutstadiet, som kræver dialyse (se pkt. 4.3 og 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende Pirfenidone Viatris hos den pædiatriske population til indikationen IPF.

Administration

Pirfenidone Viatris er til oral anvendelse. Tabletterne skal sluges hele med vand og indtages med føde for at mindske muligheden for kvalme og svimmelhed (se pkt. 4.8 og 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Anamnese med angioødem i forbindelse med pirfenidon (se pkt. 4.4).
- Samtidig brug af fluvoxamin (se pkt. 4.5).
- Svært nedsat leverfunktion eller leversygdom i slutstadiet (se pkt. 4.2 og 4.4).
- Svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min) eller nyresygdom i slutstadiet, som kræver dialyse (se pkt. 4.2 og 5.2).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Leverfunktion

Forhøjede transaminaser har været almindeligt rapporteret hos patienter behandlet med pirfenidon. Der bør udføres leverfunktionstest (ALAT, ASAT og bilirubin) før initiering af behandling med Pirfenidone Viatris og derefter hver måned i de første 6 måneder og derefter hver 3. måned (se pkt. 4.8).

Hvis en patient har en aminotransferaseforhøjelse på > 3 til $< 5 \times$ ULN, uden forhøjelse af bilirubin og uden symptomer eller tegn på lægemiddelinduceret leverskade, efter initiering af Pirfenidone Viatris-behandling, bør andre årsager udelukkes, og patienten overvåges nøje. Sponering af andre lægemidler forbundet med levertoksicitet bør overvejes. Hvis det skønnes klinisk påkrævet, bør dosis af Pirfenidone Viatris sættes ned eller afbrydes. Når leverfunktionstestene er inden for normalværdierne, kan Pirfenidone Viatris optitreres til den anbefalede daglige dosis, hvis dette tolereres.

Lægemiddelinduceret leverskade

Forhøjelser i ASAT og ALAT var ikke almindeligt forbundet med samtidig forhøjelse af bilirubin. Episoder med svær lægemiddelinduceret leverskade, herunder isolerede tilfælde med dødelig udgang, har været rapporteret efter markedsføring (se pkt. 4.8).

Udover den anbefalede monitorering af leverfunktionstest, bør der straks udføres klinisk evaluering og leverfunktionstest hos patienter, der rapporterer symptomer, der kan indikere leverskade, inklusiv træthed, anoreksi, ubehag i den øverste højre del af abdomen, mørkfarvet urin eller gulsot.

Hvis en patient har en aminotransferaseforhøjelse på > 3 til $< 5 \times \text{ULN}$ ledsaget af hyperbilirubinæmi eller kliniske tegn eller symptomer, der indikerer leverskade, bør Pirfenidone Viatris seponeres permanent, og patienten bør ikke optitreres med lægemidlet igen.

Hvis en patients aminotransferaseværdier stiger til $\geq 5 \times \text{ULN}$, bør Pirfenidone Viatris seponeres permanent, og patienten bør ikke få lægemidlet igen.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (dvs. Child-Pugh klasse B) blev pirfenidon-eksponeringen øget med 60 %. Pirfenidone Viatris bør anvendes med forsigtighed til patienter med eksisterende let til moderat nedsat leverfunktion (dvs. Child-Pugh klasse A og B) i betragtning af risikoen for øget pirfenidon-eksponering. Patienterne skal overvåges nøje for tegn på toksicitet, især hvis de samtidig tager en kendt CYP1A2-hæmmer (se pkt. 4.5 og 5.2). Pirfenidon er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion, og Pirfenidone Viatris må ikke anvendes hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Lysfølsomhedsreaktion og udslæt

Eksposering for direkte sollys (herunder solarium) bør undgås eller minimeres under behandling med Pirfenidone Viatris. Patienterne bør instrueres om at anvende solcreme med høj faktor dagligt, klæde sig i tøj, som beskytter mod solen, og undgå andre lægemidler, som vides at forårsage lysfølsomhed. Patienterne bør instrueres i at fortælle deres læge om symptomer på lysfølsomhed eller udslæt. Alvorlige lysfølsomhedsreaktioner er ikke almindelige. Dosisjusteringer eller midlertidig afbrydelse af behandlingen kan være nødvendig ved lette til svære tilfælde af lysfølsomhedsreaktioner eller udslæt (se pkt. 4.2).

Alvorlige hudreaktioner

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), og lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelig, har været rapporteret efter markedsføring i forbindelse med behandling med Pirfenidone Viatris. Hvis tegn og symptomer på disse reaktioner forekommer, skal Pirfenidone Viatris straks seponeres. Hvis patienten har udviklet SJS, TEN eller DRESS ved brug af Pirfenidone Viatris, må behandling med Pirfenidone Viatris ikke genoptages og skal permanent seponeres.

Angioødem/anafylaksi

Efter markedsføringen er der rapporteret om angioødem (herunder alvorlige tilfælde) såsom hævelse af ansigt, læber og/eller tunge, som kan være forbundet med åndedrætsbesvær eller hvæsende vejrtrækning, i forbindelse med brug af pirfenidon. Der er også modtaget rapporter om anafylaktiske reaktioner. Derfor skal patienter, der udvikler tegn eller symptomer på angioødem eller allergiske reaktioner af svær grad efter administration af Pirfenidone Viatris, ophøre med behandlingen omgående. Patienter med angioødem eller allergiske reaktioner af svær grad skal behandles efter gældende standarder. Pirfenidone Viatris må ikke anvendes hos patienter med Pirfenidone Viatris-forårsaget angioødem eller overfølsomhed i anamnesen (se pkt. 4.3).

Svimmelhed

Der er indberetninger om svimmelhed hos patienter, som tager pirfenidon. Derfor bør patienterne vide, hvordan de reagerer på dette lægemiddel, før de deltager i aktiviteter, som kræver mental opmærksomhed eller koordinering (se pkt. 4.7). I kliniske studier havde de fleste patienter, som

oplevede svimmelhed, en enkelt bivirkning, og de fleste forsvandt inden for en medianvarighed af 22 dage. Hvis svimmelheden ikke forbedres, eller hvis den forværres, kan dosisjustering eller endog seponering af Pirfenidone Viatriis være påkrævet.

Træthed

Der er indberetninger om træthed hos patienter, som tager pirfenidon. Derfor bør patienterne vide, hvordan de reagerer på dette lægemiddel, før de deltager i aktiviteter, som kræver mental opmærksomhed eller koordinering (se pkt. 4.7).

Vægttab

Der er indberetninger om vægttab hos patienter, som er i behandling med pirfenidon (se pkt. 4.8). Lægen bør overvåge patientens vægt, og når det er relevant opfordre til øget kalorieindtag, hvis vægttabet betragtes som klinisk signifikant.

Hyponatriæmi

Hyponatriæmi har været rapporteret hos patienter behandlet med pirfenidon (se pkt. 4.8). Idet symptomerne på hyponatriæmi kan være diskrete og maskerede af tilstedeværelsen af samtidige følgesygdomme, anbefales det jævnligt at monitorere relevante laboratorieparametre særligt ved tilstedeværelse af tegn og symptomer som kvalme, hovedpine eller svimmelhed.

Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pirfenidon metaboliseres ca. 70-80 % via CYP1A2 med mindre bidrag fra andre CYP-isoenzymer, herunder CYP2C9, 2C19, 2D6 og 2E1.

Indtagelse af grapefrugtjuice associeres med hæmning af CYP1A2 og bør undgås under behandling med pirfenidon.

Fluvoxamin og CYP1A2-hæmmere

I et fase 1-studie resulterede samtidig administration af pirfenidon og fluvoxamin (en stærk CYP1A2-hæmmer med hæmmende virkning på andre CYP-isoenzymer [CYP2C9, 2C19 og 2D6]) i en 4-folds stigning i eksponeringen for pirfenidon hos ikke-rygere.

Pirfenidone Viatriis er kontraindiceret til patienter ved samtidig brug af fluvoxamin (se pkt. 4.3). Fluvoxamin bør seponeres før initiering af Pirfenidone Viatriis-behandling og undgås under Pirfenidone Viatriis-behandling på grund af den nedsatte clearance af pirfenidon. Andre behandlinger, som hæmmer både CYP1A2 og et eller flere andre CYP-isoenzymer, som er involveret i pirfenidons metabolisme (f.eks. CYP2C9, 2C19 og 2D6), bør undgås under behandling med pirfenidon.

In vitro- og *in vivo*-ekstrapolationer tyder på, at potente og selektive CYP1A2-hæmmere (f.eks. enoxacin) har potentiale til at øge eksponeringen for pirfenidon ca. 2 til 4 gange. Hvis samtidig brug af Pirfenidone Viatriis og en potent, selektiv CYP1A2-hæmmer ikke kan undgås, skal pirfenidon-dosis reduceres til 801 mg dagligt (267 mg tre gange dagligt). Patienterne skal overvåges nøje for bivirkninger, der er forbundet med Pirfenidone Viatriis-behandlingen. Om nødvendigt seponeres Pirfenidone Viatriis (se pkt. 4.2 og 4.4).

Samtidig administration af pirfenidon og 750 mg ciprofloxacin (en moderat CYP1A2-hæmmer) øgede eksponeringen for pirfenidon med 81 %. Hvis det ikke kan undgås at anvende ciprofloxacin i

doseringen 750 mg to gange om dagen, skal pirfenidon-dosis reduceres til 1 602 mg dagligt (534 mg tre gange dagligt). Pirfenidone Viatriis bør anvendes med forsigtighed, når der anvendes en ciprofloxacin-dosis på 250 eller 500 mg én eller to gange om dagen.

Pirfenidone Viatriis bør anvendes med forsigtighed hos patienter, som er i behandling med andre moderate CYP1A2-hæmmere (f.eks. amiodaron og propafenon).

Der bør også udvises særlig forsigtighed, hvis der anvendes CYP1A2-hæmmere samtidig med potente hæmmere af et eller flere andre CYP-isoenzym, som er involveret i pirfenidons metabolisme, såsom CYP2C9 (f.eks. amiodaron, fluconazol), 2C19 (f.eks. chloramphenicol) og 2D6 (f.eks. fluoxetin, paroxetin).

Rygning og CYP1A2-induktorer

Et fase 1-interaktionsstudie evaluerede virkningen af rygning (CYP1A2-induktor) på pirfenidons farmakokinetik. Eksponeringen for pirfenidon hos rygere var 50 % af den, der observeredes hos ikke-rygere. Rygning kan potentielt inducere leverenzymproduktion og dermed øge lægemidlets clearance og mindske eksponeringen. Samtidig brug af stærke CYP1A2-induktorer, herunder rygning, bør ud fra det observerede forhold mellem rygning og dens potentielle CYP1A2-induktion undgås under behandling med Pirfenidone Viatriis. Patienterne bør opfordres til at ophøre med at bruge stærke CYP1A2-induktorer og til rygestop før og under behandling med pirfenidon.

Samtidig brug af moderate CYP1A2-induktorer (f.eks. omeprazol) kan teoretisk medføre nedsat plasmakoncentration af pirfenidon.

Samtidig administration af lægemidler, der fungerer som potente induktorer af både CYP1A2 og de øvrige CYP-isoenzym, som er involveret i pirfenidons metabolisme (f.eks. rifampicin), kan resultere i en signifikant sænkning af pirfenidons plasmakoncentration. Disse lægemidler bør så vidt muligt undgås.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af pirfenidon til gravide kvinder.

Hos dyr passerer pirfenidon og/eller dets metabolitter placenta, og der er potentiale for akkumulation af pirfenidon og/eller dets metabolitter i fostervandet.

Ved høje doser ($\geq 1\ 000$ mg/kg/dag) udviste rotter forlænget drægtighedsperiode og nedsat levedygtighed hos fostre.

For en sikkerheds skyld bør Pirfenidone Viatriis undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om pirfenidon/metabolitter udskilles i human mælk. De tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyreforsøg viser, at pirfenidon og/eller dets metabolitter udskilles i mælk, og der er potentiale for akkumulation af pirfenidon og/eller dets metabolitter i mælken (se pkt. 5.3). En risiko for det ammede spædbarn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning eller behandling med Pirfenidone Viatriis skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der blev ikke observeret nogen bivirkning på fertiliteten i de prækliniske studier (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pirfenidone Viartis kan forårsage svimmelhed og træthed, som kan have en moderat påvirkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Derfor bør patienter udøve forsigtighed, når der føres motorkøretøj eller betjenes maskiner, hvis de oplever disse symptomer.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger under kliniske studier af pirfenidon ved en dosis på 2 403 mg/dag sammenlignet med placebo var kvalme (32,4 % kontra 12,2 %), udslæt (26,2 % kontra 7,7 %), diarré (18,8 % kontra 14,4 %), træthed (18,5 % kontra 10,4 %), dyspepsi (16,1 % kontra 5,0 %), nedsat appetit (20,7 % kontra 8,0 %), hovedpine (10,1 % kontra 7,7 %) og lysfølsomhedsreaktion (9,3 % kontra 1,1 %).

Tabel over bivirkninger

Pirfenidons sikkerhed er blevet vurderet i kliniske studier med 1 650 frivillige forsøgspersoner og patienter. Mere end 170 patienter er undersøgt i åbne studier i mere end fem år og nogle i op til 10 år.

Tabel 1 viser de bivirkninger, der er indberettet med en hyppighed på $\geq 2\%$ hos 623 patienter, som fik pirfenidon i den anbefalede dosis på 2 403 mg/dag i tre sammenlagte pivotale fase 3-studier.

Bivirkninger fra erfaringen efter markedsføringen er også angivet i tabel 1. Bivirkningerne er anført efter systemorganklasse og grupperet efter hyppighed [meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data), og de er anført med de alvorligste bivirkninger først.

Tabel 1 Bivirkninger efter systemorganklasse og hyppighed ifølge MedDRA

Infektioner og parasitære sygdomme	
Meget almindelig	Infektion i de øvre luftveje
Almindelig	Urinvejsinfektion
Blod og lymfesystem	
Ikke almindelig	Agranulocytose ¹
Immunsystemet	
Ikke almindelig	Angioødem ¹
Ikke kendt	Anafylaksi ¹
Metabolisme og ernæring	
Meget almindelig	Vægttab, nedsat appetit
Ikke almindelig	Hyponatriæmi ¹
Psykiske forstyrrelser	
Meget almindelig	Insomni
Nervesystemet	
Meget almindelig	Hovedpine, svimmelhed
Almindelig	Døsighed, dysgeusi, letargi
Vaskulære sygdomme	
Almindelig	Hedetur
Luftveje, thorax og mediastinum	
Meget almindelig	Dyspnø, hoste
Almindelig	Produktiv hoste

Mave-tarm-kanalen	
Meget almindelig	Dyspepsi, kvalme, diarré, gastroøsofageal refluks sygdom, opkastning, obstipation
Almindelig	Abdominal distension, abdominalt ubehag, abdominalsmerter, smerter i øverste del af abdomen, gastrisk ubehag, gastrit, flatulens
Lever og galdeveje	
Almindelig	ALAT forhøjet, ASAT forhøjet, gamma-glutamyltransferase forhøjet
Ikke almindelig	Total bilirubin i serum forhøjet i kombination med stigninger i ALAT og ASAT ¹ ; lægemiddelinduceret leverskade ²
Hud og subkutane væv	
Meget almindelig	Udslæt
Almindelig	Lysfølsomhedsreaktion, pruritus, erytem, tør hud, erytematøst udslæt, makulært udslæt, kløende udslæt
Ikke kendt	Stevens-Johnsons syndrom ¹ , toksisk epidermal nekrolyse ¹ , lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) ¹
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Meget almindelig	Artralgi
Almindelig	Myalgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	Træthed
Almindelig	Asteni, ikke-kardielle bryst smerter
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	
Almindelig	Solskoldning

¹ Identificeret via overvågning efter markedsføring (jf. pkt. 4.4).

² Episoder med svær lægemiddelinduceret leverskade, herunder tilfælde med dødelig udgang, er blevet identificeret via overvågning efter markedsføring (se pkt. 4.3, 4.4).

Justeret eksponeringsanalyse af de samlede kliniske studier med IPF bekræftede, at sikkerheden og tolerabiliteten af pirfenidon hos IPF-patienter med fremskreden sygdom (n = 366) er konsistent med det, som er etableret hos IPF-patienter med ikke-fremskreden sygdom (n = 942).

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Nedsat appetit

Under de pivotale kliniske studier var episoder med nedsat appetit umiddelbart nemme at behandle og ikke forbundet med signifikante følgevirkninger. Episoder med nedsat appetit, der var forbundet med signifikant vægttab og krævede medicinsk intervention, var "ikke almindelige" i hyppighed.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er begrænset klinisk erfaring med overdosering. Der blev administreret flere doser af pirfenidon op til en samlet dosis på 4 806 mg/dag i form af seks kapsler a 267 mg tre gange dagligt til raske frivillige forsøgspersoner over en 12-dages dosistitreringsperiode. Bivirkningerne var lette, forbigående og overensstemmende med de hyppigst indberettede bivirkninger for pirfenidon.

I tilfælde af mistanke om overdosering iværksættes understøttende behandling, herunder monitorering af vitale tegn og nøje observation af patientens kliniske status.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, andre immunsuppressiva, ATC-kode: L04AX05

Pirfenidons virkningsmekanisme er endnu ikke fuldt ud klarlagt. Eksisterende data tyder dog på, at pirfenidon har både antifibrotiske og antiinflammatoriske egenskaber i forskellige *in vitro*-systemer og dyremodeller med lungefibrose (bleomycin- og transplantationsinduceret fibrose).

IPF er en kronisk fibrotisk og inflammatorisk lungesygdom, som påvirkes af syntese og frigivelse af proinflammatoriske cytokiner, herunder tumornekrosefaktor alfa (TNF- α) og interleukin-1-beta (IL-1 β), og pirfenidon er vist at reducere akkumulation af inflammatoriske celler som reaktion på forskellige stimuli.

Pirfenidon svækker fibroblastproliferation, produktion af fibroseassocierede proteiner og cytokiner og øget biosyntese og akkumulation af ekstracellulær matrix som er en reaktion på cytokinvækstfaktor som f.eks. transformerende vækstfaktor beta (TGF- β) og trombocytdriveret vækstfaktor (PDGF).

Klinisk virkning

Den kliniske virkning af pirfenidon er undersøgt i fire randomiserede, dobbeltblindede placebokontrollerede fase 3-multicenterstudier med IPF-patienter. Tre af disse fase 3-studier (PIPF-004, PIPF-006 og PIPF-016) var multinationale, mens ét (SP3) blev udført i Japan.

PIPF-004 og PIPF-006 sammenlignede behandling med pirfenidon 2 403 mg/dag med placebo. Studiernes design var næsten identiske. Der var dog nogle få undtagelser, herunder en mellemdosigruppe (1 197 mg/dag) i PIPF-004. I begge studier blev behandlingen administreret tre gange dagligt i minimum 72 uger. Det primære effektmål i begge studier var ændringen fra udgangspunktet til uge 72 i procent forventet forceret vitalkapacitet (FVC). I den kombinerede PIPF-004 og PIPF-006 population omfattende 692 patienter behandlet med en dosis på 2 403 mg/dag var den forventede FVC mediane *baseline* procentværdi 73,9 % i gruppen med pirfenidon og 72,0 % i placebogruppen (interval: 50 - 123 % og 48 - 138 % hhv.), og den forventede carbonmonooxid diffusionskapacitet (DL_{CO}) mediane *baseline* procentværdi var 45,1 % i gruppen med pirfenidon og 45,6 % i placebogruppen (interval: 25 - 81 % og 21 - 94 %, hhv.). Hos PIPF-004 havde 2,4 % i gruppen med pirfenidon og 2,1 % i placebogruppen en forventet FVC procent under 50 % og/eller en forventet DL_{CO} procent under 35 % ved *baseline*. Hos PIPF-006 havde 1,0 % i gruppen med pirfenidon og 1,4 % i placebogruppen en forventet FVC procent under 50 % og/eller en forventet DL_{CO} procent under 35 % ved *baseline*.

I studie PIPF-004 var faldet i procent forventet FVC fra udgangspunktet til uge 72 med behandling signifikant nedsat hos patienter, som fik pirfenidon (N = 174), sammenlignet med patienter, som fik placebo (N = 174, p = 0,001, rank ANCOVA). Behandling med pirfenidon reducerede også signifikant faldet i procent forventet FVC fra udgangspunktet til uge 24 (p = 0,014), 36 (p < 0,001), 48 (p < 0,001) og 60 (p < 0,001). I uge 72 sås der et fald fra udgangspunktet i procent forventet FVC på ≥ 10 % (en tærskel, der indikerer risiko for mortalitet ved IPF) hos 20 % af de patienter, som fik pirfenidon, sammenlignet med 35 % af dem, som fik placebo (tabel 2).

Tabel 2 Kategorisk vurdering af ændring fra udgangspunktet til uge 72 i procent forventet FVC i studie PIPF-004

	Pirfenidon 2 403 mg/dag (N = 174)	Placebo (N = 174)
Fald på ≥ 10 % eller død eller lungetransplantation	35 (20 %)	60 (34 %)
Fald på mindre end 10 %	97 (56 %)	90 (52 %)
Intet fald (FVC-ændring > 0 %)	42 (24 %)	24 (14 %)

Der var ingen forskel på de patienter, som fik pirfenidon, sammenlignet med de patienter, som fik placebo, med hensyn til ændring fra udgangspunktet til uge 72 i den distance, patienterne kunne gå under en seks minutters gangtest (6MWT) i den præspecifiserede rank ANCOVA. I en *ad hoc*-analyse udviste 37 % af de patienter, som fik pirfenidon, dog et fald på ≥ 50 m i 6MWT-distancen, sammenlignet med 47 % af de patienter, som fik placebo i PIPF-004.

I studie PIPF-006 reducerede behandling med pirfenidon (N = 171) ikke faldet i procent forventet FVC fra udgangspunktet til uge 72 sammenlignet med placebo (N = 173, $p = 0,501$). Behandling med pirfenidon reducerede dog faldet i procent forventet FVC fra udgangspunktet til uge 24 ($p < 0,001$), 36 ($p = 0,011$) og 48 ($p = 0,005$). I uge 72 sås der et fald i FVC på ≥ 10 % hos 23 % af de patienter, som fik pirfenidon, og 27 % af de patienter, som fik placebo (tabel 3).

Tabel 3 Kategorisk vurdering af ændring fra udgangspunktet til uge 72 i procent forventet FVC i studie PIPF-006

	Pirfenidon 2 403 mg/dag (N = 171)	Placebo (N = 173)
Fald på ≥ 10 % eller død eller lungetransplantation	39 (23 %)	46 (27 %)
Fald på mindre end 10 %	88 (52 %)	89 (51 %)
Intet fald (FVC-ændring > 0 %)	44 (26 %)	38 (22 %)

Faldet i 6MWT-distance fra udgangspunktet til uge 72 var signifikant reduceret i forhold til placebo i studiet PIPF-006 ($p < 0,001$, rank ANCOVA). I en *ad hoc*-analyse udviste 33 % af de patienter, som fik pirfenidon, et fald på ≥ 50 m i 6MWT-distancen, sammenlignet med 47 % af de patienter, som fik placebo i PIPF-006.

I en poollet analyse af overlevelsen i PIPF-004 og PIPF-006 var mortalitetsraten i gruppen med pirfenidon 2 403 mg/dag 7,8 % sammenlignet med 9,8 % med placebo (HR 0,77 [95 % CI, 0,47-1,28]).

PIPF-016 sammenlignede behandling med pirfenidon 2 403 mg/dag og placebo. Behandlingen blev givet tre gange dagligt i 52 uger. Det primære effektmål var ændring i procent forventet FVC fra udgangspunktet til uge 52. Hos i alt 555 patienter var medianprocenten i forventet FVC og % DL_{CO} ved udgangspunktet henholdsvis 68 % (interval: 48-91 %) og 42 % (interval: 27-170 %). To procent af patienterne havde procent forventet FVC under 50 %, og 21 % af patienterne havde procent forventet DL_{CO} under 35 % ved udgangspunktet.

I studiet PIPF-016 var faldet i procent forventet FVC fra udgangspunktet til behandlingsuge 52 signifikant reduceret hos patienter, som fik pirfenidon (N = 278), sammenlignet med patienter, som fik placebo (N = 277, $p < 0,000001$, rank ANCOVA). Behandling med pirfenidon reducerede også faldet i procent forventet FVC fra udgangspunktet til uge 13 ($p < 0,000001$), 26 ($p < 0,000001$) og 39 ($p = 0,000002$) signifikant. Ved uge 52 blev der observeret et fald i forhold til udgangspunktet i procent forventet FVC på ≥ 10 % eller død hos 17 % af de patienter, som fik pirfenidon, sammenlignet med 32 % af dem, som fik placebo (tabel 4).

Tabel 4 Ændring i procent forventet FVC fra udgangspunktet til uge 52 i studie PIPF-016

	Pirfenidon 2 403 mg/dag (N = 278)	Placebo (N = 277)
Fald på ≥ 10 % eller død	46 (17 %)	88 (32 %)
Fald på mindre end 10 %	169 (61 %)	162 (58 %)
Intet fald (FVC-ændring > 0 %)	63 (23 %)	27 (10 %)

I PIPF-016 var faldet i den distance, patienterne kunne gå i en seks minutters gangtest (6MWT) fra udgangspunktet til uge 52, signifikant reduceret hos patienter, som fik pirfenidon, sammenlignet med patienter, som fik placebo ($p = 0,036$, rank ANCOVA). 26 % af de patienter, som fik pirfenidon, udviste et fald på ≥ 50 m i 6MWT-distancen sammenlignet med 36 % af de patienter, som fik placebo.

I en forudspecificeret poollet analyse af studierne PIPF-016, PIPF-004 og PIPF-006 ved måned 12 var dødeligheden, uanset årsag, signifikant lavere hos den gruppe, der fik pirfenidon 2 403 mg/dag (3,5 %, 22 ud af 623 patienter), sammenlignet med den gruppe, der fik placebo (6,7 %, 42 ud af 624 patienter), hvilket resulterede i en reduktion på 48 % i risikoen for død uanset årsag inden for de første 12 måneder (HR 0,52 [95 % CI, 0,31-0,87], $p = 0,0107$, log-rank-test).

Studiet med japanske patienter (SP3) sammenlignede pirfenidon 1 800 mg/dag (sammenligneligt med 2 403 mg/dag i amerikanske og europæiske populationer i PIPF-004/006 med vægtnormalisering) med placebo (henholdsvis $N = 110$ og $N = 109$). Behandling med pirfenidon reducerede signifikant det gennemsnitlige fald i vital kapacitet (VC) ved uge 52 (det primære effektmål) sammenlignet med placebo (henholdsvis $-0,09 \pm 0,02$ l kontra $-0,16 \pm 0,02$ l, $p = 0,042$).

IPF-patienter med fremskreden nedsat lungefunktion

I en samlet post-hoc analyse af studierne PIPF-004, PIPF-006 og PIPF-016, hos populationen for fremskreden IPF ($n = 170$) med FVC < 50 % ved *baseline* og/eller DLco < 35 % ved *baseline*, var den årlige reduktion af FVC hos patienter, som modtog pirfenidon ($n = 90$) sammenlignet med patienter, som modtog placebo ($n = 80$) -150,9 ml og -277,6 ml, hhv.

I MA29957, et understøttende uge 52 fase IIb, multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret klinisk studie hos IPF-patienter med fremskreden nedsat lungefunktion (DLco < 40 % af det forventede) og høj risiko af grad 3 pulmonal hypertension, havde 89 patienter behandlet med monoterapi med pirfenidon en lignende reduktion i FVC som hos patienter behandlet med pirfenidon i post-hoc analysen af de samlede fase 3 studier PIPF-004, PIPF-006 og PIPF-016.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med referencelægemidlet, som indeholder pirfenidon, i alle undergrupper af den pædiatriske population med IPF (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Administration af pirfenidon-kapsler med føde resulterer i en stor reduktion i $C_{\max}$ (50 %) og en mindre virkning på AUC sammenlignet med fastende tilstand. Efter oral administration af en enkelt dosis på 801 mg til raske frivillige ældre (50-66 år) i ikke-fastende tilstand faldt pirfenidons absorptionshastighed, mens AUC i ikke-fastende tilstand var omkring 80-85 % af det AUC, der blev observeret i fastende tilstand. Der blev demonstreret bioækvivalens i den fastende tilstand, når 801 mg tabletten sammenlignes med tre 267 mg kapsler. I den ikke-fastende tilstand opfyldte 801 mg tabletten kriterierne for bioækvivalens sammenlignet med kapslerne, baseret på AUC-målinger, mens 90 % konfidensintervallerne for $C_{\max}$ (108,26 %-125,60 %) overskred den øvre grænse af standard-bioækvivalensgrænsen en smule (90 % CI: 80,00 %-125,00 %). Effekten af føde på pirfenidon oral AUC var konsistent mellem tablet- og kapselformuleringerne. Sammenlignet med fastende tilstand reduceres pirfenidon $C_{\max}$ ved administration af de to formuleringer med føde. Med pirfenidon-tabletter reduceres $C_{\max}$ en anelse mindre (med 40 %) end med pirfenidon-kapsler (med 50 %). Der blev observeret lavere incidens af bivirkninger (kvalme og svimmelhed) hos ikke-fastende forsøgspersoner sammenlignet med den fastende gruppe. Derfor anbefales det, at pirfenidon administreres med føde for at mindske incidensen af kvalme og svimmelhed.

Pirfenidons absolutte biotilgængelighed er endnu ikke klarlagt hos mennesker.

Fordeling

Pirfenidon binder sig til humane plasmaproteiner, primært til serumalbumin. Den samlede gennemsnitlige binding lå på 50 % til 58 % ved koncentrationer, som blev observeret i kliniske studier

(1-100 µg/ml). Det tilsyneladende orale gennemsnitlige steady-state-fordelingsvolumen er omkring 70 l, hvilket tyder på, at pirfenidons fordeling i vævene er beskeden.

Biotransformation

Pirfenidon metaboliseres ca. 70-80 % via CYP1A2 med mindre bidrag fra andre CYP-isoenzymer, herunder CYP2C9, 2C19, 2D6 og 2E1. *In vitro*-data indikerer relevant farmakologisk aktivitet med hensyn til den primære metabolit (5-carboxy-pirfenidon) ved koncentrationer, som overstiger maksimale plasmakoncentrationer hos IPF-patienter. Dette kan blive klinisk relevant hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion, hvor plasmaeksposering for 5-carboxy-pirfenidon er øget.

Elimination

Den orale clearance af pirfenidon synes moderat mætbar. I et multidosisdoseringsstudie hos raske ældre blev der administreret doser fra 267 mg til 1 335 mg tre gange dagligt, og gennemsnitlig clearance faldt med omkring 25 % over en dosis på 801 mg tre gange dagligt. Efter administration af en enkelt dosis pirfenidon hos raske ældre var den tilsyneladende terminale eliminationshalveringstid omkring 2,4 timer. Omkring 80 % af en oralt administreret dosis pirfenidon udskilles i urinen senest 24 timer efter dosering. Størstedelen af pirfenidon udskilles som 5-carboxy-pirfenidon-metabolit (> 95 % af den genfundne dosis), og mindre end 1 % pirfenidon udskilles uændret i urinen.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Farmakokinetikken for pirfenidon og 5-carboxy-pirfenidon-metabolitten blev sammenlignet hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse B) og hos patienter med normal leverfunktion. Resultaterne viste, at der var en gennemsnitlig stigning på 60 % i pirfenidoneksponeringen efter en enkelt dosis på 801 mg pirfenidon (3 × 267 mg kapsel) hos patienter med moderat nedsat leverfunktion. Pirfenidon bør anvendes med forsigtighed hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion, og patienterne bør overvåges nøje for tegn på toksicitet, især hvis de samtidig tager en kendt CYP1A2-hæmmer (se pkt. 4.2 og 4.4). Pirfenidon er kontraindiceret ved svært nedsat leverfunktion og leversygdom i slutstadiet (se pkt. 4.2 og 4.3).

Nedsat nyrefunktion

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevante forskelle i pirfenidons farmakokinetik hos forsøgspersoner med let til svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med forsøgspersoner med normal nyrefunktion. Moderstoffet metaboliseres hovedsageligt til 5-carboxy-pirfenidon. Det gennemsnitlige (standardafvigelse) AUC_{0-∞} for 5-carboxy-pirfenidon var signifikant højere i grupperne med moderat (p = 0,009) og svært (p < 0,0001) nedsat nyrefunktion end i gruppen med normal nyrefunktion, henholdsvis 100 (26,3) mg•time/l og 168 (67,4) mg•time/l sammenlignet med 28,7 (4,99) mg•time/l.

Gruppe med nedsat nyrefunktion	Statistik	AUC _{0-∞} (mg•time/l)	
		Pirfenidon	5 carboxy-pirfenidon
Normal n = 6	Gennemsnit (standardafvigelse) median (25.-75.)	42,6 (17,9) 42,0 (33,1-55,6)	28,7 (4,99) 30,8 (24,1-32,1)
Let n = 6	Gennemsnit (standardafvigelse) median (25.-75.)	59,1 (21,5) 51,6 (43,7-80,3)	49,3 ^a (14,6) 43,0 (38,8-56,8)
Moderat n = 6	Gennemsnit (standardafvigelse) median (25.-75.)	63,5 (19,5) 66,7 (47,7-76,7)	100 ^b (26,3) 96,3 (75,2-123)
Svært n = 6	Gennemsnit (standardafvigelse) median (25.-75.)	46,7 (10,9) 49,4 (40,7-55,8)	168 ^c (67,4) 150 (123-248)

AUC_{0-∞} = arealet under koncentration-tid-kurven fra tid nul til uendelig.

- ^a p-værdi kontra normal = 1,00 (parvis sammenligning med Bonferroni)
- ^b p-værdi kontra normal = 0,009 (parvis sammenligning med Bonferroni)
- ^c p-værdi kontra normal < 0,0001 (parvis sammenligning med Bonferroni)

Eksposering for 5-carboxy-pirfenidon øges 3,5 gange eller mere hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion. Klinisk relevant farmakodynamisk aktivitet af metabolitten kan ikke udelukkes hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat nyrefunktion, som får pirfenidon. Pirfenidon skal anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion. Pirfenidon er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min) eller nyresygdom i slutstadiet, som kræver dialyse (se pkt. 4.2 og 4.3).

Farmakokinetiske populationsanalyser fra 4 studier af raske forsøgspersoner eller forsøgspersoner med nedsat nyrefunktion og et studie med patienter med IPF viste ingen klinisk relevant indvirkning af alder, køn eller kropsstørrelse på pirfenidons farmakokinetik.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogen potentiale.

I studier af toksicitet efter gentagne doser blev der observeret stigninger i levervægten hos mus, rotter og hunde. Dette var ofte ledsaget af hepatisk centrilobulær hypertrofi. Der sås reversibilitet efter ophør af behandling. Der blev observeret en stigning i incidensen af levertumorer i karcinogenicitetsstudier på rotter og mus. Disse leverfund er overensstemmende med en induktion af mikrosomale leverenzym. Denne virkning er ikke observeret hos patienter, som får pirfenidon. Disse resultater betragtes ikke som relevante for mennesker.

Der blev observeret en statistisk signifikant stigning i uterine tumorer hos hunrotter, som fik 1 500 mg/kg/dag, hvilket er 37 gange den humane dosis på 2 403 mg/dag. Resultaterne af mekanistiske studier tyder på, at forekomsten af uterine tumorer sandsynligvis er relateret til en kronisk dopaminmedieret ubalance i kønshormonerne, som involverer en artsspecifik endokrin mekanisme hos rotter, der ikke er til stede hos mennesker.

Reproduktionstoksicitetsstudier viste ingen skadelige virkninger på hanners og hunners fertilitet og postnatale udvikling hos afkommet hos rotter, og der var ingen evidens for teratogenicitet hos rotter (1 000 mg/kg/dag) eller kaniner (300 mg/kg/dag). Hos dyr passerer pirfenidon og/eller dets metabolitter placenta, og der er potentiale for akkumulation af pirfenidon og/eller dets metabolitter i fostervandet. Ved høje doser (≥ 450 mg/kg/dag) udviste rotter en forlænget østralperiode og høj forekomst af irregulære perioder. Ved høje doser ($\geq 1\,000$ mg/kg/dag) udviste rotter forlænget drægtighedsperiode og nedsat levedygtighed hos fostre. Studier af diegivende rotter tyder på, at pirfenidon og/eller dets metabolitter udskilles i mælken med potentiale for akkumulation af pirfenidon og/eller dets metabolitter i mælken.

Pirfenidon viste ingen indikation af mutagen eller genotoksisk aktivitet i en række standardforsøg, og når det blev testet under UV-eksponering, var det ikke mutagent. Når pirfenidon blev testet under UV-eksponering, var det positivt i en fotoklastogen analyse på kinesisk hamster-lungeceller.

Der blev observeret fototoksicitet og irritation hos marsvin efter oral administration af pirfenidon og med eksponering for UVA/UVB-lys. Graden af fototoksiske læsioner blev minimeret ved anvendelse af solcreme med høj faktor.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460)
Croscarmellosenatrium (E 468)
Povidon (E 1201)
Silica, kolloid vandfri (E 551)
Magnesiumstearat (E 572)

Filmovertæk

Poly(vinylalkohol) (E 1203)
Titandioxid (E 171)
Macrogol (E 1521)
Talcum (E 553b)

267 mg filmovertrukket tablet

Gul jernoxid (E 172)

534 mg filmovertrukket tablet

Gul jernoxid (E 172)
Rød jernoxid (E 172)

801 mg filmovertrukket tablet

Sort ferrioxid (E 172)
Rød jernoxid (E 172)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Transparent PVC/ PCTFE – Aluminiumsbliister

267 mg filmovertrukne tabletter

Bliisterpakninger med 63, 90 eller 252 filmovertrukne tabletter.
Kalenderbliisterpakninger med 63 eller 252 filmovertrukne tabletter.
Perforerede enkeltbliisterpakninger med 63 × 1 eller 252 × 1 filmovertrukne tabletter.

534 mg filmovertukne tabletter

Blisterpakninger med 21 eller 84 filmovertukne tabletter.

Perforerede enkelt dosis blisterpakninger med 21 × 1 filmovertukne tabletter.

801 mg filmovertukne tabletter

Blisterpakninger med 84, 90 eller 252 filmovertukne tabletter.

Kalender blisterpakninger med 84 filmovertukne tabletter.

Perforerede enkelt dosis blisterpakninger med 84 × 1 filmovertukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10. januar 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal ved lanceringen sikre, at alle læger, der forventes at ordinere Pirfenidone Viartis, får udleveret en informationspakke til læger med følgende indhold:

- Produktoplysninger (produktresumé)
- Lægeinformation (sikkerhedstjeklister)
- Patientinformation (indlægsseddel)

Sikkerhedstjeklisten om Pirfenidone Viatris skal indeholde følgende nøgleelementer med hensyn til leverfunktion, lægemiddelinduceret leverskade og lysfølsomhed:

Leverfunktion, lægemiddelinduceret leverskade

- Pirfenidone Viatris er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat leverfunktion eller leversygdom i slutstadiet.
- Der kan forekomme forhøjelser af serumtransaminaser under behandling med Pirfenidone Viatris.
- Det er nødvendigt at overvåge leverfunktionstest inden initiering af behandling med Pirfenidone Viatris og med regelmæssige mellemrum derefter.
- Nøjede overvågning er påkrævet af enhver patient, som udvikler leverenzymforhøjelse, med passende dosisjustering eller seponering.
- Der bør omgående udføres klinisk evaluering og leverfunktionstest hos patienter, der udvikler tegn eller symptomer på leverskade.

Lysfølsomhed

- Patienterne skal oplyses om, at Pirfenidone Viatris er forbundet med lysfølsomhedsreaktioner, og at der skal træffes forebyggende foranstaltninger.
- Patienterne anbefales at undgå eller nedsætte eksponering for direkte sol (også solarier).
- Patienterne skal informeres om at anvende solcreme hver dag, at bruge tøj, der beskytter mod soleksponering, og at undgå andre lægemidler, som forårsager lysfølsomhed.

Lægeinformationen skal opfordre de ordinerende læger til at rapportere alvorlige bivirkninger og klinisk signifikante uønskede bivirkninger af særlig interesse, herunder:

- Lysfølsomhedsreaktioner og hududslæt
- Unormale leverfunktionstest
- Lægemiddelinduceret leverskade
- Evt. andre klinisk signifikante uønskede bivirkninger baseret på den ordinerende læges skøn

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pirfenidone Viatri 267 mg filmovertrukne tabletter
pirfenidon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmoverttrukket tablet indeholder 267 mg pirfenidon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmoverttrukket tablet

Blisterpakning: 63 filmovertrukne tabletter

Blisterpakning: 90 filmovertrukne tabletter

Blisterpakning: 252 filmovertrukne tabletter

Kalenderpakning: 63 filmovertrukne tabletter

Kalenderpakning: 252 filmovertrukne tabletter

Perforeret enkeltdosisblisterpakning: 63 × 1 filmoverttrukket tablet

Perforeret enkeltdosisblisterpakning: 252 × 1 filmoverttrukket tablet

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pirfenidone Viartis 267 mg filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER

BLISTER, KALENDERBLISTER, ENKELTDOSISBLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pirfenidone Viartis 267 mg filmovertrukne tabletter
pirfenidon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Oral anvendelse

[Kun for kalenderpakninger]



Man Tir Ons Tor Fre Lør Søn

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pirfenidone Viatris 534 mg filmovertrukne tabletter
pirfenidon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmoverttrukket tablet indeholder 534 mg pirfenidon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmoverttrukket tablet

Blisterpakning: 21 filmovertrukne tabletter

Blisterpakning: 84 filmovertrukne tabletter

Perforeret enkeltdosisblisterpakning: 21 × 1 filmoverttrukket tablet

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Pirfenidone Viartis 534 mg filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER**BLISTER, ENKELTDOSISBLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pirfenidone Viatriis 534 mg filmovertrukne tabletter
pirfenidon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viatriis Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Oral anvendelse

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pirfenidone Viatris 801 mg filmovertrukne tabletter
pirfenidon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertrukket tablet indeholder 801 mg pirfenidon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

Blisterpakning: 84 filmovertrukne tabletter

Blisterpakning: 90 filmovertrukne tabletter

Blisterpakning: 252 filmovertrukne tabletter

Kalenderpakning: 84 filmovertrukne tabletter

Perforeret enkeltdosisblisterpakning: 84 × 1 filmovertrukket tablet

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Pirfenidone Viartis 801 mg filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER

BLISTER, KALENDERBLISTER, ENKELTDOSISBLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pirfenidone Viartis 801 mg filmovertrukne tabletter
pirfenidon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Oral anvendelse

[Kun for kalenderpakninger]



Man Tir Ons Tor Fre Lør Søn

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Pirfenidone Viatris 267 mg filmoovertrukne tabletter
Pirfenidone Viatris 534 mg filmoovertrukne tabletter
Pirfenidone Viatris 801 mg filmoovertrukne tabletter
pirfenidon

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.

- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Pirfenidone Viatris
3. Sådan skal du tage Pirfenidone Viatris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Pirfenidone Viatris indeholder det aktive stof pirfenidon og bruges til behandling af idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne.

IPF er en sygdom, hvor vævet i lungerne hæver og bliver arret over tid, og det gør det svært at trække vejret dybt. Dette gør, at det bliver svært for lungerne at fungere rigtigt. Pirfenidone Viatris hjælper med at mindske ardannelsen og hævelsen i lungerne og hjælper dig med at trække vejret bedre.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Pirfenidone Viatris

Tag ikke Pirfenidone Viatris

- hvis du er allergisk over for pirfenidon eller et af de øvrige indholdsstoffer i Pirfenidone Viatris (angivet i punkt 6)
- hvis du tidligere har fået angioødem i forbindelse med brug af pirfenidon. Symptomerne omfatter hævelse af ansigtet, læberne og/eller tungen og kan være forbundet med vejrtrækningsbesvær eller hvæsende vejrtrækning
- hvis du tager et lægemiddel ved navn fluvoxamin (som bruges til at behandle depression og tvangssyndrom (OCD))
- hvis du har svær leversygdom eller leversygdom i slutstadiet
- hvis du har svær nyresygdom eller nyresygdom i slutstadiet, som kræver dialyse.

Hvis noget af ovennævnte gælder for dig, må du ikke tage Pirfenidone Viatris. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Pirfenidone Viatris

- Du kan blive mere følsom over for sollys (lysfølsomhedsreaktion), når du tager Pirfenidone Viatris.
- Undgå solen (også solarier), mens du tager Pirfenidone Viatris. Brug solcreme med høj faktor hver dag, og tildæk arme, ben og hoved for at mindske udsættelsen for sollys (se punkt 4: Bivirkninger).
- Du må ikke tage anden medicin som antibiotika af tetracyclintypen (f.eks. doxycyclin), som kan gøre dig mere følsom over for sollys.
- Fortæl det til lægen, hvis du lider af nyreproblemer.
- Fortæl det til lægen, hvis du lider af lette til moderate leverproblemer.
- Hold op med at ryge før og under behandlingen med Pirfenidone Viatris. Rygning kan mindske Pirfenidone Viatris' virkning.
- Pirfenidone Viatris kan give svimmelhed og træthed. Vær forsigtig, hvis du deltager i aktiviteter, hvor du skal være vågen og koordineret.
- Pirfenidone Viatris kan give vægttab. Din læge skal holde øje med din vægt, mens du tager lægemidlet.
- Der er blevet indberettet tilfælde af Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, og lægemiddelreaktion med øget antal eosinofile blodceller (eosinofili) og systemiske symptomer (DRESS) i forbindelse med behandling med Pirfenidone Viatris. Stop med at tage Pirfenidone Viatris, og kontakt straks lægen, hvis du oplever symptomer på de alvorlige hudreaktioner beskrevet i punkt 4.

Pirfenidone Viatris kan forårsage alvorlige leverproblemer, og visse tilfælde har været dødelige. Du skal have taget en blodprøve, før du begynder at tage Pirfenidone Viatris og hver måned i de første 6 måneder og derefter hver 3. måned, mens du tager dette lægemiddel, for at kontrollere om leveren fungerer, som den skal. Det er vigtigt, at du får taget blodprøver jævnligt, så længe du tager Pirfenidone Viatris.

Børn og unge

Giv ikke Pirfenidone Viatris til børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Pirfenidone Viatris

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Det er især vigtigt, hvis du tager følgende lægemidler, da de kan påvirke Pirfenidone Viatris' virkning.

Lægemidler, som kan øge Pirfenidone Viatris' bivirkninger:

- enoxacin (et antibiotikum)
- ciprofloxacin (et antibiotikum)
- amiodaron (bruges til at behandle visse former for hjertesygdom)
- propafenon (bruges til at behandle visse former for hjertesygdom)
- fluvoxamin (bruges til at behandle depression og tvangssyndrom (OCD)).

Lægemidler, som kan gøre Pirfenidone Viatris' virkning dårligere:

- omeprazol (bruges til at behandle lidelser som fordøjelsesbesvær, opstød)
- rifampicin (et antibiotikum).

Brug af Pirfenidone Viatris sammen med mad og drikke

Du må ikke drikke grapefrugtjuice, når du tager dette lægemiddel. Grapefrugt kan forhindre, at Pirfenidone Viatris virker rigtigt.

Graviditet og amning

Som en sikkerhedsforanstaltning skal du helst undgå at bruge Pirfenidone Viatris, hvis du er gravid, har planer om at blive gravid eller tror, at du kan være gravid, da de potentielle risici for det ufødte barn ikke er kendte.

Hvis du ammer eller har planer om at amme, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet, før du begynder at tage Pirfenidone Viatris. Da det ikke vides, om Pirfenidone Viatris udskilles i modermælken, vil lægen tale med dig om risici og fordele ved at tage medicinen, mens du ammer, hvis du beslutter dig for det.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du må ikke køre bil eller betjene maskiner, hvis du føler dig svimmel eller træt efter at have taget Pirfenidone Viatris.

Pirfenidone Viatris indeholder natrium

Pirfenidone Viatris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Pirfenidone Viatris

Behandling med Pirfenidone Viatris bør opstartes og overvåges af en speciallæge med erfaring inden for diagnosticering og behandling af IPF.

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Du får normalt medicinen i stigende doser, nemlig følgende:

- i de første 7 dage tager du en dosis på 267 mg (1 gul tablet) 3 gange om dagen sammen med mad (i alt 801 mg/dag)
- fra dag 8 til 14 tager du en dosis på 534 mg (2 gule tabletter eller 1 orange tablet) 3 gange om dagen sammen med mad (i alt 1 602 mg/dag)
- fra dag 15 og fremefter (vedligeholdelse) tager du en dosis på 801 mg (3 gule tabletter eller 1 brun tablet) 3 gange om dagen sammen med mad (i alt 2 403 mg/dag).

Den anbefalede daglige vedligeholdelsesdosis af Pirfenidone Viatris er 801 mg (3 gule tabletter eller 1 brun tablet) 3 gange om dagen med mad, i alt 2 403 mg/dag.

Tabletterne sluges hele med et glas vand under eller efter et måltid for at mindske risikoen for bivirkninger som kvalme og svimmelhed. Kontakt din læge, hvis symptomerne varer ved.

Nedsættelse af dosis på grund af bivirkninger

Din læge kan beslutte at sætte dosen ned, hvis du får bivirkninger såsom maveproblemer, hudreaktioner på sollys eller solarium eller betydelige leverenzymændringer.

Hvis du har taget for meget Pirfenidone Viatris

Kontakt straks din læge, apotekspersonalet eller nærmeste skadestue, hvis du har taget flere tabletter, end du skal. Tag medicinen med dig.

Hvis du har glemt at tage Pirfenidone Viatris

Hvis du har glemt en dosis, skal du tage den, så snart du husker det. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Der skal være mindst 3 timer mellem hver dosis. Tag ikke flere tabletter per dag, end lægen har ordineret til dig.

Hvis du holder op med at tage Pirfenidone Viatris

I nogle situationer kan din læge råde dig til at stoppe med at tage Pirfenidone Viatris. Hvis du af en eller anden grund er nødt til at holde op med at tage Pirfenidone Viatris i mere end 14 dage i træk, skal

din læge starte behandlingen igen med en dosis på 267 mg 3 gange dagligt og gradvist øge dosen til 801 mg 3 gange dagligt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Stop med at tage Pirfenidone Viatris, og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af følgende symptomer eller tegn

- Hævelse af ansigtet, læberne og/eller tungen, kløe, nældefeber, vejrtrækningsbesvær eller hvæsende vejrtrækning eller følelse af mathed, hvilket er tegn på angioødem, som er en alvorlig form for allergisk reaktion eller anafylaksi.
- Gulfarvning af øjne eller hud eller mørk urin, eventuelt ledsaget af hudkløe, smerter i øverste højre side af maveområdet (abdomen), tab af appetit, tendens til at bløde eller få blå mærker mere end normalt eller følelse af træthed. Disse bivirkninger kan være tegn på unormal leverfunktion og kan indikere leverskade, som er en ikke almindelig bivirkning ved Pirfenidone Viatris.
- Rødlige, ikke-forhøjede, eller cirkulære pletter på overkroppen, ofte med centrale vabler, hudafskalning, sår i mund, svælg, næse, kønsorganer, og øjne. Disse alvorlige hududslæt kan opstå efter forudgående feber og influenzalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse).
- Udbredt udslæt, høj legemstemperatur og forstørrede lymfeknuder (lægemiddelfremkaldt overfølsomhed (DRESS-syndrom)).

Andre bivirkninger kan være

Tal med lægen, hvis du får bivirkninger.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- infektioner i svælg eller luftveje, som går ned i lungerne, og/eller bihulebetændelse
- kvalme
- maveproblemer som sure opstød, opkastning og følelsen af forstoppelse
- træthed
- diarré
- fordøjelsesbesvær eller dårlig mave
- vægttab
- nedsat appetit
- søvnbesvær
- hovedpine
- svimmelhed
- kortåndethed
- hoste
- ømme led/ledsmerter.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- blæreinfektioner
- søvnighed
- smagsændringer
- hedeture
- maveproblemer som oppustethed, mavesmerter og ubehag i maven, halsbrand og luftafgang fra tarmen
- blodprøver kan vise forhøjede leverenzzymer
- hudreaktioner efter at have været ude i solen eller efter brug af solarium

- hudproblemer som kløe i huden, rødme af huden, tør hud, hududslæt
- muskelsmerter
- følelse af svaghed eller mangel på energi
- brystsmerte
- solskoldning.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- lave niveauer af natrium i blodet. Dette kan medføre hovedpine, svimmelhed, forvirring, svaghed, muskelkramper eller kvalme og opkastning
- blodprøver kan vise nedsat antal hvide blodlegemer.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Pirfenidone Viatris indeholder:

Aktivt stof: pirfenidon. En filmovertrukket tablet indeholder 267 mg, 534 mg eller 801 mg pirfenidon.

Øvrige indholdsstoffer:

Tabletterne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E 460)

Croscarmellosenatrium (E 468) (se punkt 2, "Pirfenidone Viatris indeholder natrium")

Povidon (E 1201)

Silica, kolloid vandfri (E 551)

Magnesiumstearat (E 572)

Filmovertræk

Poly(vinylalkohol) (E 1203)

Titandioxid (E 171)

Macrogol (E 1521)

Talcum (E 553b)

267 mg filmovertrukket tablet

Gul jernoxid (E 172)

534 mg filmovertrukket tablet

Gul jernoxid (E 172)

Rød jernoxid (E 172)

801 mg filmovertrukket tablet

Sort ferrioxid (E 172)

Rød jernoxid (E 172)

Udseende og pakningsstørrelser

267 mg filmovertrukket tablet

Pirfenidone Viatris 267 mg filmovertrukne tabletter er gule, ovale, bikonvekse filmovertrukne tabletter.

Pirfenidone Viatris fås i blisterpakninger med 63, 90 eller 252 filmovertrukne tabletter, kalenderpakninger med 63 eller 252 filmovertrukne tabletter eller perforerede enkelt dosis blisterpakninger med 63×1 eller 252×1 filmovertrukne tabletter.

Hver 267 mg blister i kalenderpakningerne er markeret med følgende symboler og forkortelser for ugedagene, som en påmindelse om at tage en dosis tre gange om dagen:



Man Tir Ons Tor Fre Lør Søn

534 mg filmovertrukket tablet

Pirfenidone Viatris 534 mg filmovertrukne tabletter er orange, ovale, bikonvekse filmovertrukne tabletter.

Pirfenidone Viatris fås i blisterpakninger med 21 eller 84 filmovertrukne tabletter eller perforerede enkelt dosis blisterpakninger med 21×1 filmovertrukne tabletter.

801 mg filmovertrukket tablet

Pirfenidone Viatris 801 mg filmovertrukne tabletter er brune, ovale, bikonvekse filmovertrukne tabletter.

Pirfenidone Viatris fås i blisterpakninger med 84, 90 eller 252 filmovertrukne tabletter, kalenderpakninger med 84 filmovertrukne tabletter eller perforerede enkelt dosis blisterpakninger med 84×1 filmovertrukne tabletter.

Hver 801 mg blister i kalenderpakningerne er markeret med følgende symboler og forkortelser for ugedagene, som en påmindelse om at tage en dosis tre gange om dagen:



Man Tir Ons Tor Fre Lør Søn

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Irland

Fremstiller

Laboratorios Licons, S.A.
Avda. Miralcampo , 7
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares
Guadalajara
Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viartis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viartis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viartis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viatis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatis SIA

Tel: +371 676 055 80

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatis AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.