

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο (καψάκιο).

Καψάκια αποτελούμενα από δύο μέρη με λευκό έως υπόλευκο αδιαφανές σώμα και λευκό έως υπόλευκο αδιαφανές κάλυμμα που φέρουν την εκτύπωση “PFD 267 mg” με καφέ μελάνι και περιέχουν λευκή έως ανοιχτή κίτρινη κόνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Esbriet ενδείκνυται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης (IPF) σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Esbriet πρέπει να πραγματοποιείται από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της IPF.

Δοσολογία

Ενήλικες

Με την έναρξη της θεραπείας, η δόση θα πρέπει να τιτλοποιείται στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των εννέα καψακίων την ημέρα για περίοδο 14 ημερών, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

- Ημέρες 1 έως 7: ένα καψάκιο, τρεις φορές την ημέρα (801 mg/ημέρα)
- Ημέρες 8 έως 14: δύο καψάκια, τρεις φορές την ημέρα (1.602 mg/ημέρα)
- Ημέρα 15 και μετά: τρία καψάκια, τρεις φορές την ημέρα (2.403 mg/ημέρα)

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση συντήρησης του Esbriet τρία καψάκια των 267 mg τρεις φορές την ημέρα με τροφή, για συνολικά 2.403 mg/ημέρα.

Δόσεις πάνω από 2.403 mg/ημέρα δεν συνιστώνται για κανέναν ασθενή (βλ. παράγραφο 4.9).

Οι ασθενείς που παραλείπουν τη θεραπεία με Esbriet για 14 ή περισσότερες διαδοχικές ημέρες θα πρέπει να ξαναρχίζουν τη θεραπεία και να ακολουθούν το αρχικό δοσολογικό σχήμα τιτλοποίησης διάρκειας 2 εβδομάδων έως τη συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας για λιγότερο από 14 διαδοχικές ημέρες, μπορεί να γίνει επανεκκίνηση της χορήγησης της δόσης στην προηγούμενη συνιστώμενη ημερήσια δόση χωρίς τιτλοποίηση.

Προσαρμογή των δόσεων και άλλα ζητήματα ασφαλούς χρήσης

Γαστρεντερικά συμβλήματα: Στους ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία στη θεραπεία λόγω γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών, πρέπει να υπενθυμίζεται ότι το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται με τροφή. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, η δόση της πιρφενιδόνης μπορεί να μειωθεί σε 1-2 καψάκια (267 mg – 534 mg), δύο έως τρεις φορές/ημέρα με τροφή και επανακλιμάκωση της δόσης στη συνιστώμενη ημερήσια δόση ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενή. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζουν να υφίστανται, οι ασθενείς μπορεί να καθοδηγούνται να διακόψουν τη θεραπεία για μία έως δύο εβδομάδες προκειμένου να υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

Αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα: Θα πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς που εμφανίζουν ήπια έως μέτρια αντίδραση φωτοευαισθησίας να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά και να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο (βλ. παράγραφο 4.4). Η δόση της πιρφενιδόνης μπορεί να μειωθεί σε 3 καψάκια/ημέρα (1 καψάκιο τρεις φορές την ημέρα). Εάν το εξάνθημα επιμένει μετά από 7 ημέρες, η χορήγηση του Esbriet θα πρέπει να διακόπτεται για 15 ημέρες, με επανακλιμάκωση στη συνιστώμενη ημερήσια δόση κατά τον ίδιο τρόπο όπως στην περίοδο κλιμάκωσης.

Οι ασθενείς με σοβαρή αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα θα πρέπει να καθοδηγούνται να διακόπτουν τη θεραπεία και να αναζητούν ιατρική συμβουλή (βλ. παράγραφο 4.4). Μόλις υποχωρήσει το εξάνθημα, το Esbriet μπορεί να επαναχορηγηθεί και η δόση του να επανακλιμακωθεί στη συνιστώμενη ημερήσια δόση κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού.

Ηπατική λειτουργία: Σε περίπτωση σημαντικής αύξησης της αλανινικής ή/και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (ALT/AST) με ή χωρίς αύξηση χολερυθρίνης, πρέπει να προσαρμόζεται η δόση της πιρφενιδόνης ή να διακόπτεται η θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.4.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Για τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία A και B). Ωστόσο, καθώς τα επίπεδα πιρφενιδόνης στο πλάσμα ενδέχεται να είναι αυξημένα σε ορισμένα άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η θεραπεία με Esbriet πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή στον εν λόγω πληθυσμό. Η θεραπεία με Esbriet δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής ή με ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 4.3, 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Για τους ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η θεραπεία με Esbriet θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30-50 ml/min). Η θεραπεία με Esbriet δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl <30 ml/min) ή σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Esbriet στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης.

Τρόπος χορήγησης

Το Esbriet είναι για από του στόματος χρήση. Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό και να λαμβάνονται μαζί με τροφή για να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ναυτίας και ζάλης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό αγγειοιδήματος με πιρφενιδόνη (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ταυτόχρονη χρήση φλουβοξαμίνης (βλ. παράγραφο 4.5).
- Ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής ή ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).
- Νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (CrCl <30 ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατική λειτουργία

Αυξημένες τρανσαμινάσες έχουν αναφερθεί συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Esbriet. Ο έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνη) πρέπει να διενεργείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Esbriet και, στη συνέχεια, κάθε μήνα, για τους 6 πρώτους μήνες, ενώ στη συνέχεια κάθε 3 μήνες (βλ. παράγραφο 4.8).

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης > 3 έως < 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), χωρίς αύξηση της χολερυθρίνης και χωρίς σημεία ή συμπτώματα φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, μετά την έναρξη της θεραπείας με Esbriet, θα πρέπει να αποκλείονται οι υπόλοιπες αιτίες και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά. Η διακοπή άλλων φαρμάκων που σχετίζονται με τοξικότητα στο ήπαρ θα πρέπει να εξετάζεται. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η δόση του Esbriet πρέπει να μειώνεται ή η θεραπεία να διακόπτεται. Μόλις τα αποτελέσματα του ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας επανέλθουν στα φυσιολογικά όρια, το Esbriet μπορεί να επανακλιμακώνεται στη συνιστώμενη ημερήσια δόση, εφόσον είναι ανεκτή.

Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη

Όχι συχνά, οι αυξήσεις στην AST και την ALT συσχετίστηκαν με ταυτόχρονες αυξήσεις της χολερυθρίνης. Έχουν αναφερθεί, μετά την κυκλοφορία, περιστατικά βαριάς φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών με θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8).

Εκτός από τη συνιστώμενη τακτική παρακολούθηση των ελέγχων της ηπατικής λειτουργίας, θα πρέπει να διενεργούνται εγκαίρως κλινική αξιολόγηση και έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς οι οποίοι αναφέρουν συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης, της ανορεξίας, της δυσφορίας στην άνω κοιλιακή χώρα, των σκουρόχρωμων ούρων ή του ίκτερου.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης > 3 έως < 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) με ταυτόχρονη εκδήλωση υπερχολερυθριναιμίας ή κλινικών σημείων ή συμπτωμάτων ενδεικτικών ηπατικής βλάβης, η θεραπεία με Esbriet θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στον ασθενή.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης \geq 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), η θεραπεία με Esbriet θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στον ασθενή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία Β), η έκθεση η πιρφενιδόνη αυξήθηκε κατά 60%. Το Esbriet θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία Α και Β) λόγω της πιθανής αύξησης της έκθεσης στην πιρφενιδόνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις τοξικότητας, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα γνωστό αναστολέα του CYP1A2 (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2). Το Esbriet δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Αντίδραση φωτοευαισθησίας και εξάνθημα

Η έκθεση στην άμεση ηλιακή ακτινοβολία (συμπεριλαμβανομένης και της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας) θα πρέπει να αποφεύγεται ή να ελαχιστοποιείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά, να φορούν ενδύματα που προστατεύουν το σώμα τους από την έκθεση στον ήλιο και να αποφεύγουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν φωτοευαισθησία. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν τα συμπτώματα αντίδρασης φωτοευαισθησίας ή εξανθήματος στον γιατρό τους. Οι σοβαρές αντιδράσεις φωτοευαισθησίας είναι όχι συχνές. Σε ήπια έως σοβαρά περιστατικά αντίδρασης φωτοευαισθησίας ή εξανθήματος ίσως χρειαστεί προσαρμογή της δόσης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), και αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), τα οποία μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία και συσχετίζονται με τη θεραπεία με Esbriet. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, το Esbriet θα πρέπει να διακοπεί αμέσως. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS, TEN ή DRESS με τη χρήση του Esbriet, η θεραπεία με Esbriet δεν πρέπει να ξαναρχίσει και θα πρέπει να διακοπεί οριστικά.

Αγγειοοίδημα/ Αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος (ορισμένες σοβαρές) ως αποτέλεσμα της χρήσης του Esbriet μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, όπως οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη και/ή τη γλώσσα, οι οποίες ενδέχεται να συνδέονται με δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό. Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων. Κατά συνέπεια, ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία ή συμπτώματα αγγειοοιδήματος ή σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων μετά από χορήγηση του Esbriet θα πρέπει να διακόπτουν αμέσως τη θεραπεία. Οι ασθενείς με αγγειοοίδημα ή σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με το πρότυπο περίθαλψης. Το Esbriet δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άτομα με ιστορικό αγγειοοιδήματος ή υπερευαισθησίας που οφείλεται στο Esbriet (βλ. παράγραφο 4.3).

Ζάλη

Έχει αναφερθεί ζάλη σε ασθενείς που έλαβαν το Esbriet. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα αντιδρά ο οργανισμός τους στο εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν, πριν συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση ή συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.7). Στις κλινικές μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς που εμφάνισαν ζάλη, ανέφεραν ένα μόνο σύμπτωμα, τα περισσότερα δε συμβάματα υποχώρησαν με διάμεση διάρκεια τις 22 ημέρες. Εάν η ζάλη δεν βελτιώνεται ή εάν επιδεινώνεται η έντασή της, απαιτείται προσαρμογή της δόσης ή ακόμη και διακοπή της θεραπείας με Esbriet.

Κόπωση

Έχει αναφερθεί κόπωση σε ασθενείς που έλαβαν το Esbriet. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα αντιδρά ο οργανισμός τους στο εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν πριν συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση ή συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.7).

Απώλεια σωματικού βάρους

Έχει αναφερθεί απώλεια σωματικού βάρους σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Esbriet (βλ. παράγραφο 4.8). Οι γιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν το σωματικό βάρος του ασθενή και, όπου κρίνεται απαραίτητο, να ενθαρρύνουν την αυξημένη πρόσληψη θερμίδων εάν η απώλεια σωματικού βάρους κρίνεται κλινικά σημαντική.

Υπονατριαιμία

Έχει αναφερθεί υπονατριαιμία σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Esbriet (βλ. παράγραφο 4.8). Καθώς τα συμπτώματα της υπονατριαιμίας μπορεί να είναι ανεπαίσθητα και να καλυφθούν από την παρουσία ταυτόχρονων νοσηροτήτων, συνιστάται τακτική παρακολούθηση των σχετικών εργαστηριακών παραμέτρων, ειδικά παρουσία υποδηλωτικών σημείων και συμπτωμάτων όπως ναυτία, κεφαλαλγία ή ζάλη.

Νάτριο

Το Esbriet περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά κάψουλα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Περίπου το 70-80% της πιρφενιδόνης μεταβολίζεται μέσω του CYP1A2 με μικρή συνεισφορά από άλλα ισοένζυμα CYP, συμπεριλαμβανομένων των CYP2C9, 2C19, 2D6 και 2E1.

Η κατανάλωση χυμού γκρέιφρουτ σχετίζεται με την αναστολή του CYP1A2 και θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Φλουβοξαμίνη και αναστολείς του CYP1A2

Σε μία μελέτη Φάσης 1, η συγχορήγηση Esbriet και φλουβοξαμίνης (ισχυρός αναστολέας του CYP1A2 με ανασταλτικές επιδράσεις και σε άλλα ισοένζυμα CYP [CYP2C9, 2C19 και 2D6]) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της έκθεσης στην πιρφενιδόνη κατά 4 φορές σε μη καπνιστές.

Το Esbriet αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φλουβοξαμίνη (βλ. παράγραφο 4.3). Η φλουβοξαμίνη θα πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Esbriet και να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet λόγω της μειωμένης κάθαρσης της πιρφενιδόνης. Άλλες θεραπείες που αναστέλλουν τη δράση τόσο του CYP1A2 όσο και ενός ή περισσότερων άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης (π.χ. CYP2C9, 2C19, και 2D6) θα πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Οι *in vitro* και *in vivo* παρεκβολές υποδεικνύουν πως οι ισχυροί και επιλεκτικοί αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. η ενοξασίνη) πιθανώς να αυξήσουν την έκθεση στην πιρφενιδόνη κατά περίπου 2 με 4 φορές. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση του Esbriet με ισχυρό και επιλεκτικό αναστολέα του CYP1A2, η δοσολογία της πιρφενιδόνης θα πρέπει να μειωθεί σε 801 mg την ημέρα (ένα καψάκιο, τρεις φορές την ημέρα). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εμφάνιση ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με τη θεραπεία με Esbriet. Εάν χρειαστεί, διακόψτε τη χορήγηση του Esbriet (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Η συγχορήγηση Esbriet και 750 mg σιπροφλοξασίνης (μέτριος αναστολέας του CYP1A2) αύξησε την έκθεση στην πιρφενιδόνη κατά 81%. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η λήψη σιπροφλοξασίνης στη δόση των 750 mg δύο φορές την ημέρα, η δόση της πιρφενιδόνης θα πρέπει να μειωθεί σε 1.602 mg την ημέρα (δύο καψάκια, τρεις φορές την ημέρα). Το Esbriet θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν η σιπροφλοξασίνη χρησιμοποιείται σε δόση των 250 mg ή 500 mg μία ή δύο φορές την ημέρα.

Το Esbriet θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με άλλους μέτριους αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. αμιωδαρόνη, προπαφενόνη).

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει επίσης να δίνεται στις περιπτώσεις όπου οι αναστολείς του CYP1A2 χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς ενός ή περισσότερων άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης, όπως το CYP2C9 (π.χ. αμιωδαρόνη, φλουκοναζόλη), το 2C19 (π.χ. χλωραμφαινικόλη) και το 2D6 (π.χ. φλουοξετίνη, παροξετίνη).

Κάπνισμα και επαγωγείς του CYP1A2

Μία μελέτη αλληλεπίδρασης Φάσης 1 αξιολόγησε την επίδραση του καπνίσματος (επαγωγέας του CYP1A2) στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης. Η έκθεση των καπνιστών στην πιρφενιδόνη ήταν 50% της αντίστοιχης έκθεσης που παρατηρήθηκε σε μη καπνιστές. Το κάπνισμα έχει τη δυνατότητα επαγωγής της παραγωγής ηπατικών ενζύμων και, συνεπώς, αυξάνει την κάθαρση του φαρμακευτικού προϊόντος και μειώνει την έκθεση. Με βάση την παρατηρούμενη σχέση μεταξύ καπνίσματος και της πιθανότητας επαγωγής του CYP1A2, η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP1A2 συμπεριλαμβανομένου του καπνίσματος πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόπτουν τη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP1A2 και να σταματούν το κάπνισμα πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Σε ό,τι αφορά τους μέτριους επαγωγείς του CYP1A2 (π.χ. ομεπραζόλη), η ταυτόχρονη χρήση ενδέχεται θεωρητικά να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων πιρφενιδόνης στο πλάσμα.

Η συγχορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που δρουν ως ισχυροί επαγωγείς τόσο του CYP1A2 όσο και άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης (π.χ. ριφαμπικίνη) ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των επιπέδων πιρφενιδόνης στο πλάσμα. Τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να αποφεύγονται, όπου αυτό είναι εφικτό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Esbriet σε έγκυες γυναίκες. Στα πειραματόζωα παρατηρείται μεταφορά της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα, με πιθανότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο αμνιακό υγρό.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 1.000 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι παρουσίασαν παράταση της κυοφορίας και μείωση της βιωσιμότητας των εμβρύων. Προληπτικά, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Esbriet κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η πιρφενιδόνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε πειραματόζωα έχουν δείξει απέκκριση της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα με πιθανότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει.

Η απόφαση για τη διακοπή του θηλασμού ή τη διακοπή της θεραπείας με Esbriet πρέπει να λαμβάνεται αφού εξεταστεί το όφελος που έχει ο θηλασμός για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Esbriet για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα σε προκλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Esbriet ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη και κόπωση, οι οποίες θα μπορούσαν να έχουν μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων, ως εκ τούτου οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα εάν εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών για το Esbriet με τη χορήγηση δόσης 2.403 mg/ημέρα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, ήταν ναυτία (32,4% έναντι 12,2%), εξάνθημα (26,2% έναντι 7,7%), διάρροια (18,8% έναντι 14,4%), κόπωση (18,5% έναντι 10,4%), δυσπεψία (16,1% έναντι 5,0%), μειωμένη όρεξη (20,7% έναντι 8,0%), κεφαλαλγία (10,1% έναντι 7,7%) και αντίδραση φωτοευαισθησίας (9,3% έναντι 1,1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του Esbriet έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 1.650 εθελοντές και ασθενείς. Έχει πραγματοποιηθεί έρευνα σε περισσότερους από 170 ασθενείς σε ανοικτές μελέτες για περισσότερα από πέντε έτη και σε κάποιους για έως 10 έτη.

Στον Πίνακα 1 περιλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε τρεις συγκεντρωτικές βασικές μελέτες Φάσης 3 με συχνότητα $\geq 2\%$ σε 623 ασθενείς που έλαβαν Esbriet στη συνιστώμενη δόση των 2.403 mg/ημέρα. Στον Πίνακα 1 αναφέρονται επίσης οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης [Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)], μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ Συχνές	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές	Ουρολοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Όχι συχνές	Ακοκκιοκυτταραιμία ¹
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα ¹
Μη γνωστές	Αναφυλαξία ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ Συχνές	Σωματικό βάρος μειωμένο, μειωμένη όρεξη
Όχι συχνές	Υπονατρίαμια ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Πολύ Συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
Συχνές	Υπνηλία, δυσγευσία, λήθαργος
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Εξάψεις
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Πολύ συχνές	Δύσπνοια, βήχας
Συχνές	Παραγωγικός βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Δυσπεψία, ναυτία, διάρροια, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, έμετος, δυσκοιλιότητα
Συχνές	Διάταση της κοιλίας, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δυσφορία του στομάχου, γαστρίτιδα, μετεωρισμός

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση
Όχι συχνές	Αυξημένη ολική χολερυθρίνη ορού σε συνδυασμό με αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ¹ · φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη ²
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ συχνές	Εξάνθημα
Συχνές	Αντίδραση φωτοευαισθησίας, κνησμός, ερύθημα, ξηροδερμία, ερυθματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα
Μη γνωστές	Σύνδρομο Stevens-Johnson ¹ , τοξική επιδερμική νεκρόλυση ¹ , αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) ¹
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Πολύ συχνές	Αρθραλγία
Συχνές	Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Κόπωση
Συχνές	Εξασθένιση, μη καρδιακό θωρακικό άλγος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Συχνές	Έγκαυμα από ηλιακή ακτινοβολία

1. Εντοπίστηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλ. παράγραφο 4.4)
2. Έχουν εντοπιστεί περιστατικά βαριάς φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων αναφορών με θανατηφόρο έκβαση κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4).

Οι προσαρμοσμένες ως προς την έκθεση αναλύσεις συγκεντρωτικών κλινικών δοκιμών στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση επιβεβαίωσαν ότι το προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας του Esbriet σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση, με προχωρημένη νόσο (n=366) είναι σύμφωνο με αυτό που διαπιστώθηκε σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση με μη προχωρημένη νόσο (n=942).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μειωμένη όρεξη

Κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών, περιπτώσεις μειωμένης όρεξης ήταν άμεσα διαχειρίσιμες και γενικά δεν συσχετίστηκαν με σημαντικά επακόλουθα. Όχι συχνά, περιπτώσεις μειωμένης όρεξης συσχετίστηκαν με σημαντική απώλεια βάρους και απαιτήσαν ιατρική παρέμβαση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η κλινική εμπειρία από περιπτώσεις υπερδοσολογίας είναι περιορισμένη. Οι πολλαπλές δόσεις πιρφενιδόνης με συνολική δόση 4.806 mg/ημέρα χορηγήθηκαν ως έξι καψάκια των 267 mg τρεις φορές την ημέρα σε υγιείς ενήλικες εθελοντές στο πλαίσιο κλιμάκωσης της δόσης για χρονικό διάστημα 12 ημερών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες, παροδικές και συνάδουν με τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της πιρφενιδόνης που αναφέρθηκαν.

Σε περίπτωση πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας, θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική ιατρική περίθαλψη, όπως παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και στενή παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, άλλα ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AX05.

Ο μηχανισμός δράσης της πιρφενιδόνης δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως. Ωστόσο, τα υφιστάμενα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η πιρφενιδόνη έχει αντιινωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες *in vitro* σε διάφορα συστήματα και ζωικά μοντέλα πνευμονικής ίνωσης (ίνωση προκαλούμενη από μπλεομυκίνη, αλλά και λόγω μεταμόσχευσης).

Η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση είναι μία χρόνια ινωτική και φλεγμονώδης πνευμονική νόσος που επηρεάζεται από τη σύνθεση και απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένων του παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNF-α) και της ιντερλευκίνης-1-βήτα (IL-1β) και έχει καταδειχθεί ότι η πιρφενιδόνη μειώνει τη συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων σε απόκριση σε διάφορα ερεθίσματα.

Η πιρφενιδόνη περιορίζει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, την παραγωγή πρωτεϊνών και κυτοκινών σχετιζόμενων με την ίνωση, όπως και την αυξημένη βιοσύνθεση και συσσώρευση εξωκυτταρικής θεμέλιας ουσίας ως απόκριση σε αυξητικούς παράγοντες κυτοκινών, όπως ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας-βήτα (TGF-β) και ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η κλινική αποτελεσματικότητα του Esbriet μελετήθηκε σε τέσσερις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες Φάσης 3, σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση. Τρεις από τις μελέτες Φάσης 3 (PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016) ήταν πολυεθνικές, ενώ η μία (SP3) διενεργήθηκε στην Ιαπωνία.

Οι μελέτες PIPF-004 και PIPF-006 συνέκριναν τη θεραπεία με 2.403 mg/ημέρα Esbriet με εικονικό φάρμακο. Οι μελέτες ήταν σχεδόν πανομοιότυπες σε σχεδιασμό, με λίγες εξαιρέσεις, όπως η ύπαρξη ομάδας ενδιάμεσης δόσης (1.197 mg/ημέρα) στη μελέτη PIPF-004. Σε αμφότερες τις μελέτες, η θεραπεία χορηγήθηκε τρεις φορές την ημέρα για τουλάχιστον 72 εβδομάδες. Το πρωτεύον τελικό σημείο αμφοτέρων των μελετών ήταν η αλλαγή του ποσοστού προβλεπόμενης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 72. Στον συνδυαστικό πληθυσμό PIPF-004 και PIPF-006 που υποβλήθηκε σε θεραπεία με τη δόση των 2.403 mg/ημέρα ο οποίος περιελάμβανε συνολικά 692 ασθενείς, το διάμεσο αρχικό ποσοστό προβλεπόμενων τιμών FVC ήταν 73,9% στην ομάδα Esbriet και 72,0% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (εύρος: 50-123% και 48-138%, αντίστοιχα), και το διάμεσο αρχικό ποσοστό προβλεπόμενων τιμών ικανότητας διάχυσης μονοξειδίου του άνθρακα (DL_{CO}) ήταν 45,1% στην ομάδα Esbriet και 45,6% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (εύρος: 25-81% και 21-94%, αντίστοιχα). Στην PIPF-004, το 2,4% στην ομάδα Esbriet και το 2,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχαν ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και/ή είχαν ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή. Στην PIPF-006, το 1,0% στην ομάδα του Esbriet και το 1,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχαν ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και/ή ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή.

Στη μελέτη PIPF-004, η μείωση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 72 της θεραπείας ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν Esbriet (N=174) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (N=174, p=0,001, κατάταξη ANCOVA). Η θεραπεία με Esbriet μείωσε επίσης σημαντικά την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή στις Εβδομάδες 24 (p=0,014), 36 (p<0,001), 48 (p<0,001) και 60 (p<0,001). Την Εβδομάδα 72, πτώση του ποσοστού FVC από την Αρχική Τιμή ≥10% (τιμή ενδεικτική του κινδύνου

θνησιμότητας στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση) παρατηρήθηκε στο 20% των ασθενών που έλαβαν Esbriet σε σύγκριση με το 35% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 στη μελέτη PIPF-004		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 174)	Εικονικό φάρμακο (N = 174)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος ή μεταμόσχευση πνεύμονα	35 (20%)	60 (34%)
Πτώση μικρότερη από 10%	97 (56%)	90 (52%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC >0%)	42 (24%)	24 (14%)

Παρότι δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν Esbriet σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην αλλαγή από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 σε ό,τι αφορά την απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μίας δοκιμασίας βάδισης έξι λεπτών (6MWT) σύμφωνα με την προκαθορισμένη κατάταξη ANCOVA, σε μία *ad hoc* ανάλυση, το 37% των ασθενών που έλαβαν Esbriet εμφάνισαν μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην PIPF-004.

Στη μελέτη PIPF-006, η θεραπεία με Esbriet (N=171) δεν μείωσε την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (N=173, p=0,501). Ωστόσο, η θεραπεία με Esbriet μείωσε την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως τις Εβδομάδες 24 (p<0,001), 36 (p=0,011) και 48 (p=0,005). Την Εβδομάδα 72, πτώση στη FVC $\geq 10\%$ παρατηρήθηκε στο 23% των ασθενών που έλαβαν Esbriet και στο 27% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 3).

Πίνακας 3 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 στη μελέτη PIPF-006		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 171)	Εικονικό φάρμακο (N = 173)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος ή μεταμόσχευση πνεύμονα	39 (23%)	46 (27%)
Πτώση μικρότερη από 10%	88 (52%)	89 (51%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC >0%)	44 (26%)	38 (22%)

Η μείωση της απόστασης 6MWT από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 ήταν σημαντικά μειωμένη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στη μελέτη PIPF-006 (p<0,001, κατάταξη ANCOVA). Επιπλέον, σε μία *ad hoc* ανάλυση, το 33% των ασθενών που έλαβαν Esbriet εμφάνισε μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην PIPF-006.

Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση επιβίωσης στις μελέτες PIPF-004 και PIPF-006, το ποσοστό θνησιμότητας στην ομάδα που έλαβε Esbriet 2.403 mg/ημέρα ήταν 7,8% σε σύγκριση με 9,8% που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο (αναλογία κινδύνου (HR) 0,77 [ΔΕ 95%, 0,47–1,28]).

Η μελέτη PIPF-016 συνέκρινε τη θεραπεία με Esbriet 2.403 mg/ημέρα με το εικονικό φάρμακο. Η θεραπεία χορηγούταν τρεις φορές την ημέρα για 52 εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η αλλαγή του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 52. Από σύνολο 555 ασθενών, το διάμεσο ποσοστό προβλεπόμενης FVC και %DL_{CO} κατά την Αρχική Τιμή ήταν 68% (εύρος: 48–91%) και 42% (εύρος: 27–170%), αντίστοιχα. Δύο τοις εκατό των ασθενών είχε ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και 21% των ασθενών είχε ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή.

Στη μελέτη PIPF-016, η μείωση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή την Εβδομάδα 52 της θεραπείας ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν Esbriet (N=278) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (N=277, $p < 0,000001$, κατάταξη ANCOVA). Η θεραπεία με Esbriet μείωσε επίσης σημαντικά την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή τις Εβδομάδες 13 ($p < 0,000001$), 26 ($p < 0,000001$) και 39 ($p = 0,000002$). Την Εβδομάδα 52, παρατηρήθηκε πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή κατά $\geq 10\%$ ή θάνατος στο 17% των ασθενών που έλαβαν Esbriet σε σύγκριση με το 32% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 4).

Πίνακας 4 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη PIPF-016		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 278)	Εικονικό φάρμακο (N = 277)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος	46 (17%)	88 (32%)
Πτώση μικρότερη από 10%	169 (61%)	162 (58%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC $> 0\%$)	63 (23%)	27 (10%)

Η πτώση στην απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μίας δοκιμασίας 6MWT από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 52 ήταν σημαντικά μειωμένη σε ασθενείς που έλαβαν Esbriet σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη PIPF-016 ($p = 0,036$, κατάταξη ANCOVA). Το 26% των ασθενών που έλαβαν Esbriet εμφάνισαν μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 36% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε μία προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση για τις μελέτες PIPF-016, PIPF-004 και PIPF-006 κατά τον Μήνα 12 το ποσοστό θνησιμότητας από όλες τις αιτίες ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα που έλαβε Esbriet 2.403 mg/ημέρα (3,5%, 22 από τους 623 ασθενείς) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (6,7%, 42 από τους 624 ασθενείς), με αποτέλεσμα μείωση 48% του κινδύνου θνησιμότητας από όλες τις αιτίες εντός των πρώτων 12 μηνών (HR 0,52 [ΔΕ 95%, 0,31–0,87], $p = 0,0107$, δοκιμασία log-rank).

Η μελέτη (SP3) που διενεργήθηκε σε Ιάπωνες ασθενείς συνέκρινε την πιρφενιδόνη 1.800 mg/ημέρα (σε σύγκριση με 2.403 mg/ημέρα στον Αμερικάνικο και Ευρωπαϊκό πληθυσμό στις μελέτες PIPF-004/006 με βάση την κανονικοποίηση βάρους) με εικονικό φάρμακο (N=110, N=109, αντίστοιχα). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε σημαντικά τη μέση πτώση της ζωτικής χωρητικότητας (VC) την Εβδομάδα 52 (πρωτεύον καταληκτικό σημείο) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($-0,09 \pm 0,02$ l έναντι $-0,16 \pm 0,02$ l αντίστοιχα, $p = 0,042$).

Ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (IPF) με προχωρημένη έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας

Σε συγκεντρωτικές post-hoc αναλύσεις των μελετών PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016, στον πληθυσμό με προχωρημένη ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση ($n = 170$) με FVC $< 50\%$ στην αρχική τιμή και/ή DL_{CO} $< 35\%$ στην αρχική τιμή, η ετήσια μείωση της FVC σε ασθενείς που έλαβαν Esbriet ($n=90$) σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ($n=80$) ήταν $-150,9$ mL και $-277,6$ mL, αντίστοιχα.

Στην MA29957, μια υποστηρικτική πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή Φάσης Ib διάρκειας 52 εβδομάδων σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση με προχωρημένη έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας (DL_{CO} $< 40\%$ της προβλεπόμενης) και με υψηλό κίνδυνο πνευμονικής υπέρτασης βαθμού 3, 89 ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με Esbriet, είχαν παρόμοια μείωση της FVC με τους ασθενείς που έλαβαν Esbriet στην post-hoc ανάλυση των συγκεντρωτικών δοκιμών φάσης 3 PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Esbriet σε όλα τα υποσύνολα του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η χορήγηση των καψακίων Esbriet με τροφή έχει ως αποτέλεσμα μεγάλη μείωση της C_{max} (κατά 50%) και μικρότερη επίδραση στην AUC, σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας. Μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης των 801 mg από το στόμα σε υγιείς ενήλικες εθελοντές μεγάλης ηλικίας (50-66 ετών) μετά τη λήψη γεύματος, ο ρυθμός απορρόφησης της πιρφενιδόνης επιβραδύνθηκε, ενώ η AUC μετά τη λήψη γεύματος ήταν περίπου 80-85% της AUC που παρατηρήθηκε σε κατάσταση νηστείας. Βιοϊσοδυναμία καταδείχθηκε σε κατάσταση νηστείας κατά τη σύγκριση του δισκίου των 801 mg με τρία καψάκια των 267 mg. Σε κατάσταση νηστείας, το δισκίο των 801 mg ικανοποίησε τα κριτήρια βιοϊσοδυναμίας βάσει των μετρήσεων της AUC συγκριτικά με τα καψάκια, ενώ τα 90% διαστήματα εμπιστοσύνης για τη C_{max} (108,26% - 125,60%) υπερέβαιναν ελαφρώς την ανώτερη τιμή του τυπικού ορίου βιοϊσοδυναμίας (90% ΔΕ: 80,00% - 125,00%). Η επίδραση της τροφής στην AUC της από του στόματος πιρφενιδόνης ήταν συνεπής ανάμεσα στις φαρμακοτεχνικές μορφές του δισκίου και του καψακίου. Συγκριτικά με την κατάσταση νηστείας, η χορήγηση και των δύο φαρμακοτεχνικών μορφών μαζί με τροφή μείωσε τη C_{max} της πιρφενιδόνης, ενώ τα δισκία Esbriet μείωσαν τη C_{max} ελαφρώς λιγότερο (έως 40%) συγκριτικά με τα καψάκια Esbriet (έως 50%). Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (ναυτία και ζάλη) που παρατηρήθηκε σε άτομα μετά τη λήψη γεύματος ήταν μειωμένη σε σύγκριση με την ομάδα σε κατάσταση νηστείας. Ως εκ τούτου, για τη μείωση της επίπτωσης εμφάνισης ναυτίας και ζάλης συνιστάται το Esbriet να χορηγείται με τροφή.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της πιρφενιδόνης δεν έχει προσδιορισθεί στον άνθρωπο.

Κατανομή

Η πιρφενιδόνη δεσμεύεται σε πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος, κυρίως στη λευκωματίνη ορού. Η μέση συνολική δέσμευση κυμαίνεται από 50% έως 58% για τις συγκεντρώσεις που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες (1 έως 100 μg/ml). Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής του φαρμακευτικού προϊόντος που λαμβάνεται από το στόμα μετά τη σταθεροποίηση της κατανομής είναι περίπου 70 l, γεγονός που υποδεικνύει ότι η κατανομή της πιρφενιδόνης στους ιστούς είναι μέτρια.

Βιομετασχηματισμός

Ποσοστό περίπου 70-80% της πιρφενιδόνης μεταβολίζεται από το CYP1A2 με μικρή συνεισφορά από άλλα ισοένζυμα CYP, συμπεριλαμβανομένων των CYP2C9, 2C19, 2D6 και 2E1. *In vitro* δεδομένα υποδεικνύουν κάποια φαρμακολογικά σχετική δραστηριότητα του κύριου μεταβολίτη (5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη) σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε ασθενείς με IPF. Αυτό μπορεί να είναι κλινικά σημαντικό σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, όπου η έκθεση στο πλάσμα σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη είναι αυξημένη.

Αποβολή

Η κάθαρση της από του στόματος πιρφενιδόνης φαίνεται να είναι μέτριου κορεσμού. Σε μία μελέτη διακύμανσης πολλαπλών δόσεων σε υγιείς ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις που κυμαίνονταν από 267 mg έως 1.335 mg τρεις φορές την ημέρα, η μέση κάθαρση μειώθηκε κατά περίπου 25% πάνω από τη δόση των 801 mg τρεις φορές την ημέρα. Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης πιρφενιδόνης σε υγιείς ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, ο μέσος φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν περίπου 2,4 ώρες. Περίπου το 80% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης πιρφενιδόνης απομακρύνεται μέσω των ούρων εντός 24 ωρών από τη χορήγηση της δόσης. Η πλειονότητα της πιρφενιδόνης απεκκρίνεται ως μεταβολίτης 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνης (>95% της ποσότητας), με λιγότερο από 1% της πιρφενιδόνης να απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης και του μεταβολίτη 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη συγκρίθηκαν σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία Β) και σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία υπήρχε μέση αύξηση 60% στην έκθεση σε πιρφενιδόνη μετά από εφάπαξ δόση των 801 mg πιρφενιδόνης (3 x 267 mg κανάκια). Η πιρφενιδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, οι οποίοι πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις τοξικότητας, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα γνωστό αναστολέα CYP1A2 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Το Esbriet αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης σε άτομα με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μητρική ουσία μεταβολίζεται κυρίως σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη. Η μέση (SD) AUC_{0-∞} της 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνης ήταν σημαντικά υψηλότερη στις ομάδες με μέτρια (p=0.009) και σοβαρή (p<0.0001) νεφρική δυσλειτουργία από ότι στην ομάδα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία; 100 (26.3) mg•h/L και 168 (67.4) mg•h/L σε σύγκριση με 28.7 (4.99) mg•h/L αντίστοιχα.

Ομάδα Νεφρικής Δυσλειτουργίας	Στατιστική	AUC _{0-∞} (mg•h/L)	
		Πιρφενιδόνη	5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη
Φυσιολογική n = 6	Μέση (SD)	42.6 (17.9)	28.7 (4.99)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	42.0 (33.1-55.6)	30.8 (24.1-32.1)
Ήπια n = 6	Μέση (SD)	59.1 (21.5)	49.3 ^α (14.6)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	51.6 (43.7-80.3)	43.0 (38.8-56.8)
Μέτρια n = 6	Μέση (SD)	63.5 (19.5)	100 ^β (26.3)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	66.7 (47.7-76.7)	96.3 (75.2-123)
Σοβαρή n = 6	Μέση (SD)	46.7 (10.9)	168 ^γ (67.4)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	49.4 (40.7-55.8)	150 (123-248)

AUC_{0-∞} = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από το χρόνο μηδέν έως το άπειρο.

^αp-value versus Normal = 1.00 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

^βp-value versus Normal = 0.009 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

^γp-value versus Normal <0.0001 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

Η έκθεση σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη αυξάνεται 3,5 φορές ή περισσότερο σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν μπορεί να αποκλειστεί κλινικά σχετική φαρμακοδυναμική δραστηριότητα του μεταβολίτη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, οι οποίοι λαμβάνουν πιρφενιδόνη. Η πιρφενιδόνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η χρήση της πιρφενιδόνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) <30ml/min) ή σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού από 4 μελέτες σε υγιή άτομα ή σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία και από μία μελέτη σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση δεν κατέδειξαν καμία κλινική επίδραση λόγω ηλικίας, φύλου ή σωματικού μεγέθους στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων παρατηρήθηκε αύξηση στο ηπατικό βάρος σε ποντικούς, αρουραίους και σκύλους. Το γεγονός αυτό συνοδευόταν συχνά από ηπατική κεντρολοβιώδη υπερτροφία. Μετά τη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκε αναστρεψιμότητα. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ηπατικών όγκων παρατηρήθηκε σε μελέτες καρκινογένεσης που διενεργήθηκαν σε αρουραίους και ποντικούς. Τα εν λόγω ηπατικά ευρήματα συνάδουν με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων μικροσωμάτων, μία επίδραση που δεν παρατηρείται σε ασθενείς που λαμβάνουν Esbriet. Τα εν λόγω ευρήματα θεωρείται ότι δεν αφορούν τους ανθρώπους.

Μία στατιστικά σημαντική αύξηση όγκων στη μήτρα παρατηρήθηκε σε θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν 1.500 mg/kg/ημέρα, ποσότητα 37 φορές μεγαλύτερη από τη δόση των 2.403 mg/ημέρα που χορηγείται σε ανθρώπους. Τα αποτελέσματα των μηχανιστικών μελετών υποδεικνύουν ότι η εμφάνιση όγκων στη μήτρα πιθανόν να σχετίζεται με τη χρόνια αστάθεια γεννητικής ορμόνης που προκαλείται από τη ντοπαμίνη, στην οποία ενέχεται ένας ειδικός για τους αρουραίους μηχανισμός ενδοκρινών, ο οποίος δεν παρατηρείται στους ανθρώπους.

Οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα δεν κατέδειξαν καμία ανεπιθύμητη επίδραση στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη των νεογνών αρουραίων και δεν υπήρξαν ενδείξεις τερατογένεσης σε αρουραίους (1.000 mg/kg/ημέρα) ή σε κουνέλια (300 mg/kg/ημέρα). Στα πειραματόζωα, παρατηρείται μεταφορά πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα, με δυναμική συσσώρευση πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο αμνιακό υγρό. Σε υψηλές δόσεις (≥ 450 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι εμφάνισαν παράταση του οιστρικού κύκλου και υψηλή συχνότητα εμφάνισης ασταθών κύκλων. Σε υψηλές δόσεις (≥ 1.000 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι εμφάνισαν παράταση της κυοφορίας και μείωση της εμβρυϊκής βιωσιμότητας. Οι μελέτες σε θηλάζοντες θηλυκούς αρουραίους υποδεικνύουν ότι η πιρφενιδόνη και/ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο γάλα με δυνατότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα.

Η πιρφενιδόνη δεν παρουσίασε καμία ένδειξη μεταλλαξιογόνου δράσης ή γονοτοξικότητας σε πρότυπες συστοιχίες δοκιμών και η δοκιμή έκθεσης σε υπεριώδη ακτινοβολία δεν καταδείχθηκε μεταλλαξιογόνος. Σε μία δοκιμή φωτοκλαστογονικότητας σε κύτταρα πνευμόνων Κινεζικού κρικητού (Chinese hamster) η πιρφενιδόνη βρέθηκε θετική στην έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία.

Μετά τη χορήγηση πιρφενιδόνης από το στόμα και την έκθεση σε ακτινοβολία UVA/UVB τα ινδικά χοιρίδια (guinea pigs) εμφάνισαν αντιδράσεις φωτοτοξικότητας και ερεθισμού. Η σοβαρότητα των βλαβών φωτοτοξικότητας ελαχιστοποιείται με τη χρήση αντιηλιακού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Ποβιδόνη
Στεατικό μαγνήσιο

Κέλυφος καψακίου

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Ζελατίνη

Μελάνια Εκτύπωσης

Καφέ μελάνι S-1-16530 ή μελάνι 03A2 τα οποία περιέχουν:

Κόμμεα λάκκας
Οξείδιο του σιδήρου μέλαν (E172)
Οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172)
Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172)
Προπυλενογλυκόλη
Υδροξείδιο του αμμωνίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια για τις συσκευασίες blister.
3 χρόνια για τις φιάλες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μεγέθη συσκευασίας

Συσκευασία έναρξης θεραπείας διάρκειας 2 εβδομάδων

7 x PVC/PE/PCTFE ταινίες blister από φύλλο αλουμινίου, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 3 καψάκια (για την Εβδομάδα 1 της θεραπείας), συσκευασμένη με 7 x PVC/PE/PCTFE ταινίες blister από φύλλο αλουμινίου, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 6 καψάκια (για την Εβδομάδα 2 της θεραπείας). Κάθε συσκευασία περιέχει συνολικά 63 καψάκια.

Συσκευασία θεραπείας συντήρησης διάρκειας 4 εβδομάδων

14 x PVC/PE/PCTFE ταινίες blister από φύλλο αλουμινίου, καθε μία εκ των οποίων περιέχει 18 καψάκια (δοσολογία 2 ημερών). Υπάρχουν 14 x 18 καψάκια σε PVC/PE/PCTFE διάτρητες ταινίες blister από φύλλο αλουμινίου, δηλ. συνολικά 252 καψάκια ανά συσκευασία.

Λευκή φιάλη των 250 ml από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για παιδιά που περιέχει 270 καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/001

EU/1/11/667/002

EU/1/11/667/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτη έγκρισης: 28 Φεβρουαρίου 2011

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 08 Σεπτεμβρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Esbriet 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Τα Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι κίτρινου χρώματος, ωοειδούς σχήματος, περίπου 1,3 x 0,6 cm αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «PFD».

Τα Esbriet 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι πορτοκαλί χρώματος, ωοειδούς σχήματος, περίπου 1,6 x 0,8 cm αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «PFD».

Τα Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι καφέ χρώματος, ωοειδούς σχήματος, περίπου 2 x 0,9 cm αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «PFD».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Esbriet ενδείκνυται για τη θεραπεία ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης (IPF) σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Esbriet πρέπει να πραγματοποιείται από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της IPF.

Δοσολογία

Ενήλικες

Με την έναρξη της θεραπείας, η δόση θα πρέπει να τιτλοποιείται στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 2.403 mg/ημέρα για περίοδο 14 ημερών, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

- Ημέρες 1 έως 7: δόση 267 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (801 mg/ημέρα)
- Ημέρες 8 έως 14: δόση 534 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (1.602 mg/ημέρα)
- Ημέρα 15 και μετά: δόση 801 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (2.403 mg/ημέρα)

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση συντήρησης του Esbriet είναι 801 mg τρεις φορές την ημέρα μαζί με τροφή, για συνολικά 2.403 mg/ημέρα.

Δόσεις πάνω από 2.403 mg/ημέρα δεν συνιστώνται για κανέναν ασθενή (βλ. παράγραφο 4.9).

Οι ασθενείς που παραλείπουν τη θεραπεία με Esbriet για 14 ή περισσότερες διαδοχικές ημέρες θα πρέπει να ξαναρχίζουν τη θεραπεία και να ακολουθούν το αρχικό δοσολογικό σχήμα τιτλοποίησης διάρκειας 2 εβδομάδων έως τη συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας για λιγότερο από 14 διαδοχικές ημέρες, μπορεί να γίνει επανεκκίνηση της χορήγησης της δόσης στην προηγούμενη συνιστώμενη ημερήσια δόση χωρίς τιτλοποίηση.

Προσαρμογή των δόσεων και άλλα ζητήματα ασφαλούς χρήσης

Γαστρεντερικά συμβλήματα: Στους ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία στη θεραπεία λόγω γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών, πρέπει να υπενθυμίζεται ότι το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται με τροφή. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, η δόση της πιρφενιδόνης μπορεί να μειωθεί στα 267 mg – 534 mg, δύο έως τρεις φορές/ημέρα με τροφή και επανακλιμάκωση της δόσης στη συνιστώμενη ημερήσια δόση ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενή. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζουν να υφίστανται, οι ασθενείς μπορεί να καθοδηγούνται να διακόψουν τη θεραπεία για μία έως δύο εβδομάδες προκειμένου να υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

Αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα: Θα πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς που εμφανίζουν ήπια έως μέτρια αντίδραση φωτοευαισθησίας να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά και να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο (βλ. παράγραφο 4.4). Η δόση της πιρφενιδόνης μπορεί να μειωθεί στα 801 mg κάθε ημέρα (267 mg τρεις φορές την ημέρα). Εάν το εξάνθημα επιμένει μετά από 7 ημέρες, η χορήγηση του Esbriet θα πρέπει να διακόπτεται για 15 ημέρες, με επανακλιμάκωση στη συνιστώμενη ημερήσια δόση κατά τον ίδιο τρόπο όπως στην περίοδο κλιμάκωσης.

Οι ασθενείς με σοβαρή αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα θα πρέπει να καθοδηγούνται να διακόπτουν τη θεραπεία και να αναζητούν ιατρική συμβουλή (βλ. παράγραφο 4.4). Μόλις υποχωρήσει το εξάνθημα, το Esbriet μπορεί να επαναχορηγηθεί και η δόση του να επανακλιμακωθεί στη συνιστώμενη ημερήσια δόση κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού.

Ηπατική λειτουργία: Σε περίπτωση σημαντικής αύξησης της αλανινικής ή/και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (ALT/AST) με ή χωρίς αύξηση χολερυθρίνης, πρέπει να προσαρμόζεται η δόση της πιρφενιδόνης ή να διακόπτεται η θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.4.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Για τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία A και B). Ωστόσο, καθώς τα επίπεδα πιρφενιδόνης στο πλάσμα ενδέχεται να είναι αυξημένα σε ορισμένα άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η θεραπεία με Esbriet πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή στον εν λόγω πληθυσμό. Η θεραπεία με Esbriet δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής ή με ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 4.3, 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Για τους ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η θεραπεία με Esbriet θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30-50 ml/min). Η θεραπεία με Esbriet δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl <30 ml/min) ή σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Esbriet στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης.

Τρόπος χορήγησης

Το Esbriet είναι για από του στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό και να λαμβάνονται μαζί με τροφή για να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ναυτίας και ζάλης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό αγγειοιδήματος με πιρφενιδόνη (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ταυτόχρονη χρήση φλουβοξαμίνης (βλ. παράγραφο 4.5).
- Ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής ή ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).
- Νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (CrCl <30 ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατική λειτουργία

Αυξημένες τρανσαμινάσες έχουν αναφερθεί συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Esbriet. Ο έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνη) πρέπει να διενεργείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Esbriet και, στη συνέχεια, κάθε μήνα, για τους 6 πρώτους μήνες, ενώ στη συνέχεια κάθε 3 μήνες (βλ. παράγραφο 4.8).

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης > 3 έως < 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), χωρίς αύξηση της χολερυθρίνης και χωρίς σημεία ή συμπτώματα φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, μετά την έναρξη της θεραπείας με Esbriet, θα πρέπει να αποκλείονται οι υπόλοιπες αιτίες και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά. Η διακοπή άλλων φαρμάκων που σχετίζονται με τοξικότητα στο ήπαρ θα πρέπει να εξετάζεται. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η δόση του Esbriet πρέπει να μειώνεται ή η θεραπεία να διακόπτεται. Μόλις τα αποτελέσματα του ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας επανέλθουν στα φυσιολογικά όρια, το Esbriet μπορεί να επανακλιμακώνεται στη συνιστώμενη ημερήσια δόση, εφόσον είναι ανεκτή.

Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη

Όχι συχνά, οι αυξήσεις στην AST και την ALT συσχετίστηκαν με ταυτόχρονες αυξήσεις της χολερυθρίνης. Έχουν αναφερθεί, μετά την κυκλοφορία, περιστατικά βαριάς φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών με θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8).

Εκτός από τη συνιστώμενη τακτική παρακολούθηση των ελέγχων της ηπατικής λειτουργίας, θα πρέπει να διενεργούνται εγκαίρως κλινική αξιολόγηση και έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς οι οποίοι αναφέρουν συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης, της ανορεξίας, της δυσφορίας στην άνω κοιλιακή χώρα, των σκουρόχρωμων ούρων ή του ίκτερου.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης > 3 έως < 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) με ταυτόχρονη εκδήλωση υπερχολερυθριναιμίας ή κλινικών σημείων ή συμπτωμάτων ενδεικτικών ηπατικής βλάβης, η θεραπεία με Esbriet θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στον ασθενή.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης ≥ 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), η θεραπεία με Esbriet θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στον ασθενή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία Β), η έκθεση στην πιρφενιδόνη αυξήθηκε κατά 60%. Το Esbriet θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία Α και Β) λόγω της πιθανής αύξησης της έκθεσης στην πιρφενιδόνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις τοξικότητας, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα γνωστό αναστολέα του CYP1A2 (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2). Το Esbriet δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Αντίδραση φωτοευαισθησίας και εξάνθημα

Η έκθεση στην άμεση ηλιακή ακτινοβολία (συμπεριλαμβανομένης και της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας) θα πρέπει να αποφεύγεται ή να ελαχιστοποιείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά, να φορούν ενδύματα που προστατεύουν το σώμα τους από την έκθεση στον ήλιο και να αποφεύγουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν φωτοευαισθησία. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν τα συμπτώματα αντίδρασης φωτοευαισθησίας ή εξανθήματος στον γιατρό τους. Οι σοβαρές αντιδράσεις φωτοευαισθησίας είναι όχι συχνές. Σε ήπια έως σοβαρά περιστατικά αντίδρασης φωτοευαισθησίας ή εξανθήματος ίσως χρειαστεί προσαρμογή της δόσης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), και αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), τα οποία μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία και συσχετίζονται με τη θεραπεία με Esbriet. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, το Esbriet θα πρέπει να διακοπεί αμέσως. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS, TEN ή DRESS με τη χρήση του Esbriet, η θεραπεία με Esbriet δεν πρέπει να ξαναρχίσει και θα πρέπει να διακοπεί οριστικά.

Αγγειοοίδημα/ Αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος (ορισμένες σοβαρές) ως αποτέλεσμα της χρήσης του Esbriet μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, όπως οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη και/ή τη γλώσσα, οι οποίες ενδέχεται να συνδέονται με δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό. Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων. Κατά συνέπεια, ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία ή συμπτώματα αγγειοοιδήματος ή σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων μετά από χορήγηση του Esbriet θα πρέπει να διακόπτουν αμέσως τη θεραπεία. Οι ασθενείς με αγγειοοίδημα ή σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με το πρότυπο περίθαλψης. Το Esbriet δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άτομα με ιστορικό αγγειοοιδήματος ή υπερευαισθησίας που οφείλεται στο Esbriet (βλ. παράγραφο 4.3).

Ζάλη

Έχει αναφερθεί ζάλη σε ασθενείς που έλαβαν το Esbriet. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα αντιδρά ο οργανισμός τους στο εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν, πριν συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση ή συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.7). Στις κλινικές μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς που εμφάνισαν ζάλη, ανέφεραν ένα μόνο σύμπτωμα, τα περισσότερα δε συμπτώματα υποχώρησαν με διάμεση διάρκεια τις 22 ημέρες. Εάν η ζάλη δεν βελτιώνεται ή εάν επιδεινώνεται η έντασή της, απαιτείται προσαρμογή της δόσης ή ακόμη και διακοπή της θεραπείας με Esbriet.

Κόπωση

Έχει αναφερθεί κόπωση σε ασθενείς που έλαβαν το Esbriet. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα αντιδρά ο οργανισμός τους στο εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν πριν συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση ή συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.7).

Απώλεια σωματικού βάρους

Έχει αναφερθεί απώλεια σωματικού βάρους σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με Esbriet (βλ. παράγραφο 4.8). Οι γιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν το σωματικό βάρος του ασθενή και, όπου κρίνεται απαραίτητο, να ενθαρρύνουν την αυξημένη πρόσληψη θερμίδων εάν η απώλεια σωματικού βάρους κρίνεται κλινικά σημαντική.

Υπονατριάμια

Έχει αναφερθεί υπονατριάμια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Esbriet (βλ. παράγραφο 4.8). Καθώς τα συμπτώματα της υπονατριάμιας μπορεί να είναι ανεπαίσθητα και να καλυφθούν από την παρουσία ταυτόχρονων νοσηροτήτων, συνιστάται τακτική παρακολούθηση των σχετικών εργαστηριακών παραμέτρων, ειδικά παρουσία υποδηλωτικών σημείων και συμπτωμάτων όπως ναυτία, κεφαλαλγία ή ζάλη.

Νάτριο

Το Esbriet περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Περίπου το 70-80% της πιρφενιδόνης μεταβολίζεται μέσω του CYP1A2 με μικρή συνεισφορά από άλλα ισοένζυμα CYP, συμπεριλαμβανομένων των CYP2C9, 2C19, 2D6 και 2E1.

Η κατανάλωση χυμού γκρέιπφρουτ σχετίζεται με την αναστολή του CYP1A2 και θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Φλουβοξαμίνη και αναστολείς του CYP1A2

Σε μία μελέτη Φάσης 1, η συγχορήγηση Esbriet και φλουβοξαμίνης (ισχυρός αναστολέας του CYP1A2 με ανασταλτικές επιδράσεις και σε άλλα ισοένζυμα CYP [CYP2C9, 2C19 και 2D6]) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της έκθεσης στην πιρφενιδόνη κατά 4 φορές σε μη καπνιστές.

Το Esbriet αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φλουβοξαμίνη (βλ. παράγραφο 4.3). Η φλουβοξαμίνη θα πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Esbriet και να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet λόγω της μειωμένης κάθαρσης της πιρφενιδόνης. Άλλες θεραπείες που αναστέλλουν τη δράση τόσο του CYP1A2 όσο και ενός ή περισσότερων άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης (π.χ. CYP2C9, 2C19, και 2D6) θα πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Οι *in vitro* και *in vivo* παρεκβολές υποδεικνύουν πως οι ισχυροί και επιλεκτικοί αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. η ενοξασίνη) πιθανώς να αυξήσουν την έκθεση στην πιρφενιδόνη κατά περίπου 2 με 4 φορές. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση του Esbriet με ισχυρό και επιλεκτικό αναστολέα του CYP1A2, η δοσολογία της πιρφενιδόνης θα πρέπει να μειωθεί σε 801 mg την ημέρα (267 mg, τρεις φορές την ημέρα). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εμφάνιση ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με τη θεραπεία με Esbriet. Εάν χρειαστεί, διακόψτε τη χορήγηση του Esbriet (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Η συγχορήγηση Esbriet και 750 mg σιπροφλοξασίνης (μέτριος αναστολέας του CYP1A2) αύξησε την έκθεση στην πιρφενιδόνη κατά 81%. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η λήψη σιπροφλοξασίνης στη δόση των 750 mg δύο φορές την ημέρα, η δόση της πιρφενιδόνης θα πρέπει να μειωθεί σε 1.602 mg την ημέρα (534 mg, τρεις φορές την ημέρα). Το Esbriet θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν η σιπροφλοξασίνη χρησιμοποιείται σε δόση των 250 mg ή 500 mg μία ή δύο φορές την ημέρα.

Το Esbriet θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με άλλους μέτριους αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. αμιωδαρόνη, προπαφενόνη).

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει επίσης να δίνεται στις περιπτώσεις όπου οι αναστολείς του CYP1A2 χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς ενός ή περισσότερων άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης, όπως το CYP2C9 (π.χ. αμωδαρόνη, φλουκοναζόλη), το 2C19 (π.χ. χλωραμφαινικόλη) και το 2D6 (π.χ. φλουοξετίνη, παροξετίνη).

Κάπνισμα και επαγωγείς του CYP1A2

Μία μελέτη αλληλεπίδρασης Φάσης 1 αξιολόγησε την επίδραση του καπνίσματος (επαγωγέας του CYP1A2) στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης. Η έκθεση των καπνιστών στην πιρφενιδόνη ήταν 50% της αντίστοιχης έκθεσης που παρατηρήθηκε σε μη καπνιστές. Το κάπνισμα έχει τη δυνατότητα επαγωγής της παραγωγής ηπατικών ενζύμων και, συνεπώς, αυξάνει την κάθαρση του φαρμακευτικού προϊόντος και μειώνει την έκθεση. Με βάση την παρατηρούμενη σχέση μεταξύ καπνίσματος και της πιθανότητας επαγωγής του CYP1A2, η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP1A2 συμπεριλαμβανομένου του καπνίσματος πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόπτουν τη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP1A2 και να σταματούν το κάπνισμα πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Σε ό,τι αφορά τους μέτριους επαγωγείς του CYP1A2 (π.χ. ομεπραζόλη), η ταυτόχρονη χρήση ενδέχεται θεωρητικά να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων πιρφενιδόνης στο πλάσμα.

Η συγχορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που δρουν ως ισχυροί επαγωγείς τόσο του CYP1A2 όσο και άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης (π.χ. ριφαμπικίνη) ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των επιπέδων πιρφενιδόνης στο πλάσμα. Τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να αποφεύγονται, όπου αυτό είναι εφικτό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Esbriet σε έγκυες γυναίκες.

Στα πειραματόζωα παρατηρείται μεταφορά της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα, με πιθανότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο αμνιακό υγρό.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 1.000 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι παρουσίασαν παράταση της κυοφορίας και μείωση της βιωσιμότητας των εμβρύων.

Προληπτικά, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Esbriet κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η πιρφενιδόνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε πειραματόζωα έχουν δείξει απέκκριση της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα με πιθανότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει.

Η απόφαση για τη διακοπή του θηλασμού ή τη διακοπή της θεραπείας με Esbriet πρέπει να λαμβάνεται αφού εξεταστεί το όφελος που έχει ο θηλασμός για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Esbriet για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα σε προκλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Esbriet ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη και κόπωση, οι οποίες θα μπορούσαν να έχουν μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων, ως εκ τούτου οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα εάν εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών για το Esbriet με τη χορήγηση δόσης 2.403 mg/ημέρα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, ήταν ναυτία (32,4% έναντι 12,2%), εξάνθημα (26,2% έναντι 7,7%), διάρροια (18,8% έναντι 14,4%), κόπωση (18,5% έναντι 10,4%), δυσπεψία (16,1% έναντι 5,0%), μειωμένη όρεξη (20,7% έναντι 8,0%), κεφαλαλγία (10,1% έναντι 7,7%) και αντίδραση φωτοευαισθησίας (9,3% έναντι 1,1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του Esbriet έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 1.650 εθελοντές και ασθενείς. Έχει πραγματοποιηθεί έρευνα σε περισσότερους από 170 ασθενείς σε ανοικτές μελέτες για περισσότερα από πέντε έτη και σε κάποιους για έως 10 έτη.

Στον Πίνακα 1 περιλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε τρεις συγκεντρωτικές βασικές μελέτες Φάσης 3 με συχνότητα $\geq 2\%$ σε 623 ασθενείς που έλαβαν Esbriet στη συνιστώμενη δόση των 2.403 mg/ημέρα. Στον Πίνακα 1 αναφέρονται επίσης οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης [Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)], μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές	Ουρολοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Όχι συχνές	Ακοκκιοκυτταραιμία ¹
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα ¹
Μη γνωστές	Αναφυλαξία ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ Συχνές	Σωματικό βάρος μειωμένο, μειωμένη όρεξη
Όχι συχνές	Υπονατρίαμια ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Πολύ Συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
Συχνές	Υπνηλία, δυσγευσία, λήθαργος
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Εξάψεις
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Πολύ συχνές	Δύσπνοια, βήχας
Συχνές	Παραγωγικός βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Δυσπεψία, ναυτία, διάρροια, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, έμετος, δυσκοιλιότητα
Συχνές	Διάταση της κοιλίας, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δυσφορία του στομάχου, γαστρίτιδα, μετεωρισμός

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση
Όχι συχνές	Αυξημένη ολική χολερυθρίνη ορού σε συνδυασμό με αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ¹ · φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη ²
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ συχνές	Εξάνθημα
Συχνές	Αντίδραση φωτοευαισθησίας, κνησμός, ερύθημα, ξηροδερμία, ερυθματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα
Μη γνωστές	Σύνδρομο Stevens-Johnson ¹ , τοξική επιδερμική νεκρόλυση ¹ , αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) ¹
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Πολύ συχνές	Αρθραλγία
Συχνές	Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Κόπωση
Συχνές	Εξασθένιση, μη καρδιακό θωρακικό άλγος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Συχνές	Έγκαυμα από ηλιακή ακτινοβολία

1. Εντοπίστηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλ. παράγραφο 4.4)
2. Έχουν εντοπιστεί περιστατικά βαριάς φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων αναφορών με θανατηφόρο έκβαση κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4).

Οι προσαρμοσμένες ως προς την έκθεση αναλύσεις συγκεντρωτικών κλινικών δοκιμών στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση επιβεβαίωσαν ότι το προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας του Esbriet σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση, με προχωρημένη νόσο (n=366) είναι σύμφωνο με αυτό που διαπιστώθηκε σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση με μη προχωρημένη νόσο (n=942).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μειωμένη όρεξη

Κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών, περιπτώσεις μειωμένης όρεξης ήταν άμεσα διαχειρίσιμες και γενικά δεν συσχετίστηκαν με σημαντικά επακόλουθα. Όχι συχνά, περιπτώσεις μειωμένης όρεξης συσχετίστηκαν με σημαντική απώλεια βάρους και απαιτήσαν ιατρική παρέμβαση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η κλινική εμπειρία από περιπτώσεις υπερδοσολογίας είναι περιορισμένη. Οι πολλαπλές δόσεις πιρφενιδόνης με συνολική δόση 4.806 mg/ημέρα χορηγήθηκαν ως έξι καψάκια των 267 mg τρεις φορές την ημέρα σε υγιείς ενήλικες εθελοντές στο πλαίσιο κλιμάκωσης της δόσης για χρονικό διάστημα 12 ημερών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες, παροδικές και συνάδουν με τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της πιρφενιδόνης που αναφέρθηκαν.

Σε περίπτωση πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας, θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική ιατρική περίθαλψη, όπως παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και στενή παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, άλλα ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AX05.

Ο μηχανισμός δράσης της πιρφενιδόνης δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως. Ωστόσο, τα υφιστάμενα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η πιρφενιδόνη έχει αντιινωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες *in vitro* σε διάφορα συστήματα και ζωικά μοντέλα πνευμονικής ίνωσης (ίνωση προκαλούμενη από μπλεομυκίνη, αλλά και λόγω μεταμόσχευσης).

Η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση είναι μία χρόνια ινωτική και φλεγμονώδης πνευμονική νόσος που επηρεάζεται από τη σύνθεση και απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένων του παράγοντα νέκρωσης όγκων- α (TNF- α) και της ιντερλευκίνης-1-βήτα (IL-1 β) και έχει καταδειχθεί ότι η πιρφενιδόνη μειώνει τη συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων σε απόκριση σε διάφορα ερεθίσματα.

Η πιρφενιδόνη περιορίζει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, την παραγωγή πρωτεϊνών και κυτοκινών σχετιζόμενων με την ίνωση, όπως και την αυξημένη βιοσύνθεση και συσσώρευση εξωκυτταρικής θεμέλιας ουσίας ως απόκριση σε αυξητικούς παράγοντες κυτοκινών, όπως ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας-βήτα (TGF- β) και ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η κλινική αποτελεσματικότητα του Esbriet μελετήθηκε σε τέσσερις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες Φάσης 3, σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση. Τρεις από τις μελέτες Φάσης 3 (PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016) ήταν πολυεθνικές, ενώ η μία (SP3) διενεργήθηκε στην Ιαπωνία.

Οι μελέτες PIPF-004 και PIPF-006 συνέκριναν τη θεραπεία με 2.403 mg/ημέρα Esbriet με εικονικό φάρμακο. Οι μελέτες ήταν σχεδόν πανομοιότυπες σε σχεδιασμό, με λίγες εξαιρέσεις, όπως η ύπαρξη ομάδας ενδιάμεσης δόσης (1.197 mg/ημέρα) στη μελέτη PIPF-004. Σε αμφότερες τις μελέτες, η θεραπεία χορηγήθηκε τρεις φορές την ημέρα για τουλάχιστον 72 εβδομάδες. Το πρωτεύον τελικό σημείο αμφοτέρων των μελετών ήταν η αλλαγή του ποσοστού προβλεπόμενης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 72. Στον συνδυαστικό πληθυσμό PIPF-004 και PIPF-006 που υποβλήθηκε σε θεραπεία με τη δόση των 2.403 mg/ημέρα ο οποίος περιελάμβανε συνολικά 692 ασθενείς, το διάμεσο αρχικό ποσοστό προβλεπόμενων τιμών FVC ήταν 73,9% στην ομάδα Esbriet και 72,0% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (εύρος: 50-123% και 48-138%, αντίστοιχα), και το διάμεσο αρχικό ποσοστό προβλεπόμενων τιμών ικανότητας διάχυσης μονοξειδίου του άνθρακα (DL_{CO}) ήταν 45,1% στην ομάδα Esbriet και 45,6% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (εύρος: 25-81% και 21-94%, αντίστοιχα). Στην PIPF-004, το 2,4% στην ομάδα Esbriet και το 2,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχαν ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και/ή είχαν ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή. Στην PIPF-006, το 1,0% στην ομάδα του Esbriet και το 1,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχαν ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και/ή ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή.

Στη μελέτη PIPF-004, η μείωση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 72 της θεραπείας ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν Esbriet (N=174) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (N=174, p=0,001, κατάταξη ANCOVA). Η θεραπεία με Esbriet μείωσε επίσης σημαντικά την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή στις Εβδομάδες 24 (p=0,014), 36 (p<0,001), 48 (p<0,001) και 60 (p<0,001). Την Εβδομάδα 72, πτώση του ποσοστού FVC από την Αρχική Τιμή $\geq 10\%$ (τιμή ενδεικτική του κινδύνου

θνησιμότητας στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση) παρατηρήθηκε στο 20% των ασθενών που έλαβαν Esbriet σε σύγκριση με το 35% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 στη μελέτη PIPF-004		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 174)	Εικονικό φάρμακο (N = 174)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος ή μεταμόσχευση πνεύμονα	35 (20%)	60 (34%)
Πτώση μικρότερη από 10%	97 (56%)	90 (52%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC $>0\%$)	42 (24%)	24 (14%)

Παρότι δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν Esbriet σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην αλλαγή από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 σε ό,τι αφορά την απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μίας δοκιμασίας βάρδισης έξι λεπτών (6MWT) σύμφωνα με την προκαθορισμένη κατάταξη ANCOVA, σε μία *ad hoc* ανάλυση, το 37% των ασθενών που έλαβαν Esbriet εμφάνισαν μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην PIPF-004.

Στη μελέτη PIPF-006, η θεραπεία με Esbriet (N=171) δεν μείωσε την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (N=173, $p=0,501$). Ωστόσο, η θεραπεία με Esbriet μείωσε την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως τις Εβδομάδες 24 ($p<0,001$), 36 ($p=0,011$) και 48 ($p=0,005$). Την Εβδομάδα 72, πτώση στη FVC $\geq 10\%$ παρατηρήθηκε στο 23% των ασθενών που έλαβαν Esbriet και στο 27% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 3).

Πίνακας 3 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 στη μελέτη PIPF-006		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 171)	Εικονικό φάρμακο (N = 173)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος ή μεταμόσχευση πνεύμονα	39 (23%)	46 (27%)
Πτώση μικρότερη από 10%	88 (52%)	89 (51%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC $>0\%$)	44 (26%)	38 (22%)

Η μείωση της απόστασης 6MWT από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 ήταν σημαντικά μειωμένη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στη μελέτη PIPF-006 ($p<0,001$, κατάταξη ANCOVA). Επιπλέον, σε μία *ad hoc* ανάλυση, το 33% των ασθενών που έλαβαν Esbriet εμφάνισε μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην PIPF-006.

Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση επιβίωσης στις μελέτες PIPF-004 και PIPF-006, το ποσοστό θνησιμότητας στην ομάδα που έλαβε Esbriet 2.403 mg/ημέρα ήταν 7,8% σε σύγκριση με 9,8% που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο (αναλογία κινδύνου (HR) 0,77 [ΔΕ 95%, 0,47–1,28]).

Η μελέτη PIPF-016 συνέκρινε τη θεραπεία με Esbriet 2.403 mg/ημέρα με το εικονικό φάρμακο. Η θεραπεία χορηγούταν τρεις φορές την ημέρα για 52 εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η αλλαγή του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 52. Από σύνολο 555 ασθενών, το διάμεσο ποσοστό προβλεπόμενης FVC και %DL_{CO} κατά την Αρχική Τιμή ήταν 68% (εύρος: 48–91%) και 42% (εύρος: 27–170%), αντίστοιχα. Δύο τοις εκατό των ασθενών είχε ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και 21% των ασθενών είχε ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή.

Στη μελέτη PIPF-016, η μείωση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή την Εβδομάδα 52 της θεραπείας ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν Esbriet (N=278) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (N=277, $p < 0,000001$, κατάταξη ANCOVA). Η θεραπεία με Esbriet μείωσε επίσης σημαντικά την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή τις Εβδομάδες 13 ($p < 0,000001$), 26 ($p < 0,000001$) και 39 ($p = 0,000002$). Την Εβδομάδα 52, παρατηρήθηκε πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή κατά $\geq 10\%$ ή θάνατος στο 17% των ασθενών που έλαβαν Esbriet σε σύγκριση με το 32% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 4).

Πίνακας 4 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη PIPF-016		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 278)	Εικονικό φάρμακο (N = 277)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος	46 (17%)	88 (32%)
Πτώση μικρότερη από 10%	169 (61%)	162 (58%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC $> 0\%$)	63 (23%)	27 (10%)

Η πτώση στην απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μίας δοκιμασίας 6MWT από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 52 ήταν σημαντικά μειωμένη σε ασθενείς που έλαβαν Esbriet σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη PIPF-016 ($p = 0,036$, κατάταξη ANCOVA). Το 26% των ασθενών που έλαβαν Esbriet εμφάνισαν μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 36% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε μία προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση για τις μελέτες PIPF-016, PIPF-004 και PIPF-006 κατά τον Μήνα 12 το ποσοστό θνησιμότητας από όλες τις αιτίες ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα που έλαβε Esbriet 2.403 mg/ημέρα (3,5%, 22 από τους 623 ασθενείς) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (6,7%, 42 από τους 624 ασθενείς), με αποτέλεσμα μείωση 48% του κινδύνου θνησιμότητας από όλες τις αιτίες εντός των πρώτων 12 μηνών (HR 0,52 [ΔΕ 95%, 0,31–0,87], $p = 0,0107$, δοκιμασία log-rank).

Η μελέτη (SP3) που διενεργήθηκε σε Ιάπωνες ασθενείς συνέκρινε την πιρφενιδόνη 1.800 mg/ημέρα (σε σύγκριση με 2.403 mg/ημέρα στον Αμερικάνικο και Ευρωπαϊκό πληθυσμό στις μελέτες PIPF-004/006 με βάση την κανονικοποίηση βάρους) με εικονικό φάρμακο (N=110, N=109, αντίστοιχα). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε σημαντικά τη μέση πτώση της ζωτικής χωρητικότητας (VC) την Εβδομάδα 52 (πρωτεύον καταληκτικό σημείο) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($-0,09 \pm 0,02$ l έναντι $-0,16 \pm 0,02$ l αντίστοιχα, $p = 0,042$).

Ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (IPF) με προχωρημένη έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας

Σε συγκεντρωτικές post-hoc αναλύσεις των μελετών PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016, στον πληθυσμό με προχωρημένη ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση ($n = 170$) με FVC $< 50\%$ στην αρχική τιμή και/ή DL_{CO} $< 35\%$ στην αρχική τιμή, η ετήσια μείωση της FVC σε ασθενείς που έλαβαν Esbriet ($n=90$) σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ($n=80$) ήταν $-150,9$ mL και $-277,6$ mL, αντίστοιχα.

Στην MA29957, μια υποστηρικτική πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή Φάσης Ib διάρκειας 52 εβδομάδων σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση με προχωρημένη έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας (DL_{CO} $< 40\%$ της προβλεπόμενης) και με υψηλό κίνδυνο πνευμονικής υπέρτασης βαθμού 3, 89 ασθενείς, που έλαβαν μονοθεραπεία με Esbriet, είχαν παρόμοια μείωση της FVC με τους ασθενείς που έλαβαν Esbriet στην post-hoc ανάλυση των συγκεντρωτικών δοκιμών φάσης 3 PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Esbriet σε όλα τα υποσύνολα του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η χορήγηση των καψακίων Esbriet με τροφή έχει ως αποτέλεσμα μεγάλη μείωση της C_{max} (κατά 50%) και μικρότερη επίδραση στην AUC, σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας. Μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης των 801 mg από το στόμα σε υγιείς ενήλικες εθελοντές μεγάλης ηλικίας (50-66 ετών) μετά τη λήψη γεύματος, ο ρυθμός απορρόφησης της πιρφενιδόνης επιβραδύνθηκε, ενώ η AUC μετά τη λήψη γεύματος ήταν περίπου 80-85% της AUC που παρατηρήθηκε σε κατάσταση νηστείας. Βιοϊσοδυναμία καταδείχθηκε σε κατάσταση νηστείας κατά τη σύγκριση του δισκίου των 801 mg με τρία καψακία των 267 mg. Σε κατάσταση νηστείας, το δισκίο των 801 mg ικανοποίησε τα κριτήρια βιοϊσοδυναμίας βάσει των μετρήσεων της AUC συγκριτικά με τα καψακία, ενώ τα 90% διαστήματα εμπιστοσύνης για τη C_{max} (108,26% - 125,60%) υπερέβαιναν ελαφρώς την ανώτερη τιμή του τυπικού ορίου βιοϊσοδυναμίας (90% ΔΕ: 80,00% - 125,00%). Η επίδραση της τροφής στην AUC της από του στόματος πιρφενιδόνης ήταν συνεπής ανάμεσα στις φαρμακοτεχνικές μορφές του δισκίου και του καψακίου. Συγκριτικά με την κατάσταση νηστείας, η χορήγηση και των δύο φαρμακοτεχνικών μορφών μαζί με τροφή μείωσε τη C_{max} της πιρφενιδόνης, ενώ τα δισκία Esbriet μείωσαν τη C_{max} ελαφρώς λιγότερο (έως 40%) συγκριτικά με τα καψακία Esbriet (έως 50%). Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (ναυτία και ζάλη) που παρατηρήθηκε σε άτομα μετά τη λήψη γεύματος ήταν μειωμένη σε σύγκριση με την ομάδα σε κατάσταση νηστείας. Ως εκ τούτου, για τη μείωση της επίπτωσης εμφάνισης ναυτίας και ζάλης συνιστάται το Esbriet να χορηγείται με τροφή.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της πιρφενιδόνης δεν έχει προσδιορισθεί στον άνθρωπο.

Κατανομή

Η πιρφενιδόνη δεσμεύεται σε πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος, κυρίως στη λευκωματίνη ορού. Η μέση συνολική δέσμευση κυμαίνεται από 50% έως 58% για τις συγκεντρώσεις που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες (1 έως 100 μg/ml). Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής του φαρμακευτικού προϊόντος που λαμβάνεται από το στόμα μετά τη σταθεροποίηση της κατανομής είναι περίπου 70 l, γεγονός που υποδεικνύει ότι η κατανομή της πιρφενιδόνης στους ιστούς είναι μέτρια.

Βιομετασχηματισμός

Ποσοστό περίπου 70-80% της πιρφενιδόνης μεταβολίζεται από το CYP1A2 με μικρή συνεισφορά από άλλα ισοένζυμα CYP, συμπεριλαμβανομένων των CYP2C9, 2C19, 2D6 και 2E1. *In vitro* δεδομένα υποδεικνύουν κάποια φαρμακολογικά σχετική δραστηριότητα του κύριου μεταβολίτη (5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη) σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε ασθενείς με IPF. Αυτό μπορεί να είναι κλινικά σημαντικό σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, όπου η έκθεση στο πλάσμα σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη είναι αυξημένη.

Αποβολή

Η κάθαρση της από του στόματος πιρφενιδόνης φαίνεται να είναι μέτριου κορεσμού. Σε μία μελέτη διακύμανσης πολλαπλών δόσεων σε υγιείς ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις που κυμαίνονταν από 267 mg έως 1.335 mg τρεις φορές την ημέρα, η μέση κάθαρση μειώθηκε κατά περίπου 25% πάνω από τη δόση των 801 mg τρεις φορές την ημέρα. Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης πιρφενιδόνης σε υγιείς ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, ο μέσος φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν περίπου 2,4 ώρες. Περίπου το 80% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης πιρφενιδόνης απομακρύνεται μέσω των ούρων εντός 24 ωρών από τη χορήγηση της δόσης. Η πλειονότητα της πιρφενιδόνης απεκκρίνεται ως μεταβολίτης 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνης (>95% της ποσότητας), με λιγότερο από 1% της πιρφενιδόνης να απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης και του μεταβολίτη 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη συγκρίθηκαν σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία Β) και σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία υπήρχε μέση αύξηση 60% στην έκθεση σε πιρφενιδόνη μετά από εφάπαξ δόση των 801 mg πιρφενιδόνης (3 x 267 mg κανάκια). Η πιρφενιδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, οι οποίοι πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις τοξικότητας, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα γνωστό αναστολέα CYP1A2 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Το Esbriet αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης σε άτομα με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μητρική ουσία μεταβολίζεται κυρίως σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη. Η μέση (SD) AUC_{0-∞} της 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνης ήταν σημαντικά υψηλότερη στις ομάδες με μέτρια (p=0.009) και σοβαρή (p<0.0001) νεφρική δυσλειτουργία από ότι στην ομάδα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία; 100 (26.3) mg•h/L και 168 (67.4) mg•h/L σε σύγκριση με 28.7 (4.99) mg•h/L αντίστοιχα.

Ομάδα Νεφρικής Δυσλειτουργίας	Στατιστική	AUC _{0-∞} (mg•hr/L)	
		Πιρφενιδόνη	5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη
Φυσιολογική n = 6	Μέση (SD)	42.6 (17.9)	28.7 (4.99)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	42.0 (33.1-55.6)	30.8 (24.1-32.1)
Ήπια n = 6	Μέση (SD)	59.1 (21.5)	49.3 ^α (14.6)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	51.6 (43.7-80.3)	43.0 (38.8-56.8)
Μέτρια n = 6	Μέση (SD)	63.5 (19.5)	100 ^β (26.3)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	66.7 (47.7-76.7)	96.3 (75.2-123)
Σοβαρή n = 6	Μέση (SD)	46.7 (10.9)	168 ^γ (67.4)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	49.4 (40.7-55.8)	150 (123-248)

AUC_{0-∞} = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από το χρόνο μηδέν έως το άπειρο.

^αp-value versus Normal = 1.00 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

^βp-value versus Normal = 0.009 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

^γp-value versus Normal <0.0001 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

Η έκθεση σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη αυξάνεται 3,5 φορές ή περισσότερο σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν μπορεί να αποκλειστεί κλινικά σχετική φαρμακοδυναμική δραστηριότητα του μεταβολίτη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, οι οποίοι λαμβάνουν πιρφενιδόνη. Η πιρφενιδόνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η χρήση της πιρφενιδόνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) <30ml/min) ή σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού από 4 μελέτες σε υγιή άτομα ή σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία και από μία μελέτη σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση δεν κατέδειξαν καμία κλινική επίδραση λόγω ηλικίας, φύλου ή σωματικού μεγέθους στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων παρατηρήθηκε αύξηση στο ηπατικό βάρος σε ποντικούς, αρουραίους και σκύλους. Το γεγονός αυτό συνοδευόταν συχνά από ηπατική κεντρολοβιάδη υπερτροφία. Μετά τη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκε αναστρεψιμότητα. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ηπατικών όγκων παρατηρήθηκε σε μελέτες καρκινογένεσης που διενεργήθηκαν σε αρουραίους και ποντικούς. Τα εν λόγω ηπατικά ευρήματα συνάδουν με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων μικροσωμάτων, μία επίδραση που δεν παρατηρείται σε ασθενείς που λαμβάνουν Esbriet. Τα εν λόγω ευρήματα θεωρείται ότι δεν αφορούν τους ανθρώπους.

Μία στατιστικά σημαντική αύξηση όγκων στη μήτρα παρατηρήθηκε σε θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν 1.500 mg/kg/ημέρα, ποσότητα 37 φορές μεγαλύτερη από τη δόση των 2.403 mg/ημέρα που χορηγείται σε ανθρώπους. Τα αποτελέσματα των μηχανιστικών μελετών υποδεικνύουν ότι η εμφάνιση όγκων στη μήτρα πιθανόν να σχετίζεται με τη χρόνια αστάθεια γεννητικής ορμόνης που προκαλείται από τη ντοπαμίνη, στην οποία ενέχεται ένας ειδικός για τους αρουραίους μηχανισμός ενδοκρινών, ο οποίος δεν παρατηρείται στους ανθρώπους.

Οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα δεν κατέδειξαν καμία ανεπιθύμητη επίδραση στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη των νεογνών αρουραίων και δεν υπήρξαν ενδείξεις τερατογένεσης σε αρουραίους (1.000 mg/kg/ημέρα) ή σε κουνέλια (300 mg/kg/ημέρα). Στα πειραματόζωα, παρατηρείται μεταφορά πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα, με δυναμική συσσώρευση πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο αμνιακό υγρό. Σε υψηλές δόσεις (≥ 450 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι εμφάνισαν παράταση του οιστρικού κύκλου και υψηλή συχνότητα εμφάνισης ασταθών κύκλων. Σε υψηλές δόσεις (≥ 1.000 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι εμφάνισαν παράταση της κυοφορίας και μείωση της εμβρυϊκής βιωσιμότητας. Οι μελέτες σε θηλάζοντες θηλυκούς αρουραίους υποδεικνύουν ότι η πιρφενιδόνη και/ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο γάλα με δυνατότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα.

Η πιρφενιδόνη δεν παρουσίασε καμία ένδειξη μεταλλαξιογόνου δράσης ή γονοτοξικότητας σε πρότυπες συστοιχίες δοκιμών και η δοκιμή έκθεσης σε υπεριώδη ακτινοβολία δεν καταδείχθηκε μεταλλαξιογόνος. Σε μία δοκιμή φωτοκλαστογονικότητας σε κύτταρα πνευμόνων Κινεζικού κρικητού (Chinese hamster) η πιρφενιδόνη βρέθηκε θετική στην έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία.

Μετά τη χορήγηση πιρφενιδόνης από το στόμα και την έκθεση σε ακτινοβολία UVA/UVB τα ινδικά χοιρίδια (guinea pigs) εμφάνισαν αντιδράσεις φωτοτοξικότητας και ερεθισμού. Η σοβαρότητα των βλαβών φωτοτοξικότητας ελαχιστοποιείται με τη χρήση αντιηλιακού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Ποβιδόνη K30
Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλική αλκοόλη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Macrogoal 3350 (πολυαιθυλενογλυκόλη 3350)
Τάλκης
Δισκίο 267 mg
Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172)
Δισκίο 534 mg
Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172)

Οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172)

Δισκίο 801 mg

Οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172)

Οξείδιο του σιδήρου μέλαν (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

267 mg δισκίο και 801 mg δισκίο

3 χρόνια για τις κυψέλες.

4 χρόνια για τις φιάλες.

534 mg δισκίο

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη από Πολυαιθυλένιο Υψηλής Πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για παιδιά και απαραβίαστο βιδωτό καπάκι

Μεγέθη συσκευασίας

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 267 mg

1 φιάλη που περιέχει 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2 φιάλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 534 mg

1 φιάλη που περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1 φιάλη που περιέχει 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 801 mg

1 φιάλη που περιέχει 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασίες PVC/Aclar (PCTFE) κυψέλης (blister) από φύλλο αλουμινίου

Μεγέθη συσκευασίας

267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1 κυψέλη που περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (21 συνολικά)

2 κυψέλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (42 συνολικά)

4 κυψέλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (84 συνολικά)

8 κυψέλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (168 συνολικά)

Συσκευασία θεραπείας έναρξης διάρκειας 2-εβδομάδων: πολυσυσκευασία που περιέχει 63 (1 συσκευασία που περιέχει 1 κυψέλη των 21 και 1 συσκευασία που περιέχει 2 κυψέλες των 21) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία συνέχισης της θεραπείας: πολυσυσκευασία που περιέχει 252 (3 συσκευασίες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 4 κυψέλες των 21) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

4 κυψέλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (84 συνολικά)

Συσκευασία συνέχισης της θεραπείας: πολυσυσκευασία που περιέχει 252 (3 συσκευασίες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 4 κυψέλες των 21) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/007
EU/1/11/667/008
EU/1/11/667/009
EU/1/11/667/010
EU/1/11/667/011
EU/1/11/667/012
EU/1/11/667/013
EU/1/11/667/014
EU/1/11/667/015
EU/1/11/667/016
EU/1/11/667/017
EU/1/11/667/018
EU/1/11/667/019

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Φεβρουαρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 08 Σεπτεμβρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την κατάθεση των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίζει ότι, κατά την έναρξη της κυκλοφορίας, σε όλους τους γιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφούν Esbriet παρέχεται ενημερωτικό πακέτο που περιέχει τα ακόλουθα:

- Πληροφορίες προϊόντος (ΠΧΠ)
- Πληροφορίες προς τους γιατρούς (κατάλογοι ελέγχου ασφάλειας)
- Πληροφορίες προς τους ασθενείς (Φύλλο Οδηγιών Χρήσης)

Ο κατάλογος ελέγχου ασφάλειας του Esbriet θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία σχετικά με την ηπατική λειτουργία, τη φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη και τη φωτοευαισθησία:

Ηπατική λειτουργία, φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη

- Το Esbriet αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατοπάθεια τελικού σταδίου.
- Κατά τη θεραπεία με Esbriet ενδέχεται να παρατηρηθούν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό.
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Esbriet και σε τακτά χρονικά διαστήματα μετά από αυτή, πρέπει να διενεργούνται έλεγχοι παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας.
- Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να προσαρμόζεται δεόντως η δόση ή να διακόπτεται η θεραπεία.
- Έγκαιρη κλινική αξιολόγηση και έλεγχοι ηπατικής λειτουργίας για ασθενείς που εμφανίζουν σημεία ή συμπτώματα ηπατικής βλάβης.

Φωτοευαισθησία

- Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι το Esbriet σχετίζεται με αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και ότι πρέπει να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.
- Συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν ή να περιορίζουν την έκθεση στο άμεσο ηλιακό φως (περιλαμβανομένης της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας).
- Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά, να φορούν ενδύματα που προστατεύουν το σώμα τους από την έκθεση στον ήλιο και να αποφεύγουν άλλες φαρμακευτικές αγωγές που είναι γνωστό ότι προκαλούν φωτοευαισθησία.

Οι πληροφορίες προς τους ιατρούς πρέπει να ενθαρρύνουν τους συνταγογράφους να αναφέρουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου ειδικού ενδιαφέροντος, όπως, μεταξύ άλλων:

- Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και δερματικά εξανθήματα
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας
- Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη
- Τυχόν άλλες κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου κατά την κρίση του συνταγογράφου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ - ΦΙΑΛΗ 250 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg σκληρά καψάκια
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο
270 καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση
Από του στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Esbriet

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΩΝ
(ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ 7 X 3 ΚΑΨΑΚΙΩΝ ΚΑΙ 7 X 6 ΚΑΨΑΚΙΩΝ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg σκληρά καψάκια

πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

Συσκευασία Θεραπείας Έναρξης

Συσκευασία θεραπείας έναρξης διάρκειας 2 εβδομάδων (63 καψάκια):

Εβδομάδα 1 – 21 καψάκια (7 ταινίες blister, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 3 καψάκια)

Εβδομάδα 2 – 42 καψάκια (7 ταινίες blister, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 6 καψάκια)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Από του στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Esbriet

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ 4
ΕΒΔΟΜΑΔΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 252 ΚΑΨΑΚΙΑ (ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ 14 X 18 ΚΑΨΑΚΙΩΝ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg σκληρά καψάκια

πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

Συσκευασία θεραπείας διάρκειας 4 εβδομάδων που περιέχει 252 καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Από του στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Esbriet

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΦΙΑΛΗ 250 ML**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg σκληρά καψάκια
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο
270 καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ
ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ –ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ 2
ΕΒΔΟΜΑΔΩΝ (ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ 7 X 3 ΚΑΨΑΚΙΩΝ ΚΑΙ 7 X 6 ΚΑΨΑΚΙΩΝ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg σκληρά καψάκια

πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Εβδομάδα 1, Εβδομάδα 2



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ
ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΩΝ ΜΕ 252
ΚΑΨΑΚΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg σκληρά καψάκια

πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

90 δισκία
180 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/007 90 δισκία
EU/1/11/667/008 180 δισκία (2 x 90)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 267 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

21 δισκία
90 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/009 21 δισκία
EU/1/11/667/010 90 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 534 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

90 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/011 90 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 801 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ Επικαλυμμένα με Λεπτό Υμένιο Δισκία σε Κυψέλες

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

1 κυψέλη που περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (21 συνολικά)
2 κυψέλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (42 συνολικά)
4 κυψέλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (84 συνολικά)
8 κυψέλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (168 συνολικά)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/012 21 δισκία
EU/1/11/667/013 42 δισκία (2 x 21)
EU/1/11/667/014 84 δισκία (4 x 21)
EU/1/11/667/015 168 δισκία (8 x 21)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 267 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο Δισκία σε Κυψέλες Πολυσυσκευασία 63 –
(ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολυσυσκευασία: 63 (1 συσκευασία που περιέχει 1 κυψέλη των 21 και 1 συσκευασία που περιέχει 2 κυψέλες των 21) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/016 63 δισκία (21 + 42)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 267 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ Επικαλυμμένα με Λεπτό Υμένιο Δισκία σε Κυψέλες Πολυσυσκευασία 252 –
(ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολυσυσκευασία που περιέχει 252 (3 συσκευασίες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 4 κυψέλες των 21) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/017 252 δισκία (3x84)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 267 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο Δισκία σε Κυψέλες

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

4 κυψέλες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (84 συνολικά)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/018 84 δισκία (4x21)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 801 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ Επικαλυμμένα με Λεπτό Υμένιο δισκία σε Κυψέλες Πολυσυσκευασία 252 –
(ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολυσυσκευασία που περιέχει 252 (3 συσκευασίες, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 4 κυψέλες των 21) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/019 252 δισκία (3x84)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 801 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωλείται ξεχωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/016 63 δισκία (21+42)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 267 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

42 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωλείται ξεχωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/016 63 δισκία (21+42)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

esbriet 267 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωλείται ξεχωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/017 252 δισκία (3 x 84)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 267 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωλείται ξεχωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/019 252 δισκία (3 x 84)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

esbriet 801 mg δισκία

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΦΙΑΛΗ 200 ML**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
90 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/007

EU/1/11/667/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΦΙΑΛΗ 70 ML**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

21 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/009

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΦΙΑΛΗ 200 ML**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

90 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΦΙΑΛΗ 200 ML**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

90 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/667/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ
ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ
ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



Δε. Τρ. Τε. Πε. Πα. Σα. Κυ.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Esbriet 267 mg σκληρά καψάκια πιρφενιδόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Esbriet και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Esbriet
3. Πώς να πάρετε το Esbriet
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Esbriet
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Esbriet και ποια είναι η χρήση του

Το Esbriet περιέχει τη δραστική ουσία πιρφενιδόνη και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της Ιδιοπαθούς Πνευμονικής Ίνωσης (IPF) σε ενήλικες.

Η Ιδιοπαθής Πνευμονική Ίνωση είναι μία πάθηση κατά την οποία οι ιστοί στους πνεύμονες πρήζονται και αναπτύσσουν ουλές με την πάροδο του χρόνου, με αποτέλεσμα τη δυσκολία στη βαθιά αναπνοή. Το γεγονός αυτό δυσχεραίνει τη σωστή λειτουργία των πνευμόνων. Το Esbriet βοηθά στη μείωση της δημιουργίας ουλών και του οιδήματος στους πνεύμονες και σας βοηθά να αναπνέετε καλύτερα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Esbriet

Μην πάρετε το Esbriet

- σε περίπτωση αλλεργίας στην πιρφενιδόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που εμφανίσατε στο παρελθόν αγγειοοίδημα λόγω της πιρφενιδόνης, συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων όπως οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη και/ή τη γλώσσα που ενδέχεται να συνδέονται με δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό
- σε περίπτωση που παίρνετε ένα φάρμακο που ονομάζεται φλουβοξαμίνη [χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)]
- σε περίπτωση που πάσχετε από ηπατική νόσο βαριάς μορφής ή τελικού σταδίου
- σε περίπτωση που πάσχετε από νεφρική νόσο βαριάς μορφής ή τελικού σταδίου και υποβάλλεστε σε αιμοδιύλιση.

Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα προαναφερθέντα, μην πάρετε το Esbriet. Εάν δεν είστε βέβαιος/η, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Esbriet

- Ενδέχεται να παρουσιάσετε μεγαλύτερη ευαισθησία στην ηλιακή ακτινοβολία (αντίδραση φωτοευαισθησίας), όταν λαμβάνετε το Esbriet. Αποφεύγετε την έκθεση στον ήλιο (συμπεριλαμβανομένης και της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet. Χρησιμοποιείτε καθημερινά αντιηλιακό και καλύπτετε τα χέρια, τα πόδια και το κεφάλι σας, για να μειώσετε την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (βλ. παράγραφο 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε άλλα φάρμακα, όπως αντιβιοτικά τετρακυκλίνης (όπως δοξυκυκλίνη), τα οποία ενδέχεται να εντείνουν την ευαισθησία σας στην ηλιακή ακτινοβολία.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πάσχετε από νεφρικά προβλήματα.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, εάν πάσχετε από ήπια έως μέτρια ηπατικά προβλήματα.
- Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet πρέπει να διακόψετε το κάπνισμα. Το κάπνισμα μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητα του Esbriet.
- Το Esbriet ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη και κόπωση. Προσέχετε ιδιαίτερα, εάν πρέπει να συμμετάσχετε σε δραστηριότητες που απαιτούν εγρήγορση και συντονισμό.
- Το Esbriet μπορεί να προκαλέσει απώλεια βάρους. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί το βάρος σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), έχουν αναφερθεί και συσχετίζονται με τη θεραπεία με Esbriet. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Esbriet και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Το Esbriet μπορεί να προκαλέσει σοβαρά ηπατικά προβλήματα και έχουν υπάρξει ορισμένα θανατηφόρα περιστατικά. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Esbriet πρέπει να κάνετε εξετάσεις αίματος, οι οποίες θα επαναλαμβάνονται κάθε μήνα για τους 6 πρώτους μήνες της θεραπείας και, στη συνέχεια, κάθε 3 μήνες καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, προκειμένου να ελέγχεται η κανονική λειτουργία του ήπατος. Είναι σημαντικό να υποβάλλεστε στις εν λόγω εξετάσεις αίματος τακτικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε Esbriet σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Esbriet

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, καθώς μπορεί να μεταβάλλουν τη δράση του Esbriet.

Φάρμακα τα οποία ενδέχεται να αυξήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Esbriet:

- ενοξασίνη (τύπος αντιβιοτικού)
- σιπροφλοξασίνη (τύπος αντιβιοτικού)
- αμιωδαρόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακών νόσων)
- προπαφενόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακών νόσων)
- φλουβοξαμίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)).

Φάρμακα τα οποία ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Esbriet:

- ομεπραζόλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παθήσεων όπως δυσπεψία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση)
- ριφαμπικίνη (τύπος αντιβιοτικού).

Το Esbriet με τροφή και ποτό

Μην πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ, όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο. Το γκρέιπφρουτ ενδέχεται να εμποδίσει την αποτελεσματική δράση του Esbriet.

Κύηση και θηλασμός

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφύγετε τη χρήση του Esbriet εάν είστε έγκυος, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Ο κίνδυνος για το αγέννητο παιδί είναι άγνωστος.

Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας, πριν πάρετε το Esbriet. Καθώς δεν είναι γνωστό εάν το Esbriet εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με το συγκεκριμένο φάρμακο κατά τη διάρκεια του θηλασμού εάν αποφασίσετε να το πράξετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε ζάλη ή κούραση μετά τη λήψη του Esbriet.

Το Esbriet περιέχει νάτριο

Το Esbriet περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά κάψουλα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Esbriet

Η θεραπεία με Esbriet θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ειδικό ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της IPF.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το φάρμακό σας θα σας χορηγείται συνήθως σε αυξανόμενες δόσεις, ως εξής:

- για τις πρώτες 7 ημέρες, πάρτε 1 καψάκιο 3 φορές την ημέρα με τροφή (σύνολο 801 mg/ημέρα)
- από την ημέρα 8 έως 14, πάρτε 2 καψάκια 3 φορές την ημέρα με τροφή (σύνολο 1.602 mg/ημέρα)
- από την ημέρα 15 και εξής (συντήρηση), πάρτε 3 καψάκια 3 φορές την ημέρα με τροφή (σύνολο 2.403 mg/ημέρα).

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση συντήρησης του Esbriet για ασθενείς με IPF είναι 3 καψάκια τρεις φορές την ημέρα μαζί με τροφή, για συνολικά 2.403 mg/ημέρα.

Καταπίνετε τα καψάκια ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό, κατά τη διάρκεια ή μετά από γεύμα, προκειμένου να μειώσετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) και ζάλη. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζονται, επισκεφθείτε το γιατρό σας.

Μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως στομαχικές διαταραχές, δερματικές αντιδράσεις στην ηλιακή ακτινοβολία ή σε τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία ή σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα των ηπατικών σας ενζύμων, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Esbriet από την κανονική

Επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν πάρετε περισσότερα καψάκια από όσα θα έπρεπε και πάρτε το φάρμακο μαζί σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Esbriet

Εάν ξεχάσετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 3 ωρών μεταξύ των δόσεων. Μην λαμβάνετε περισσότερα καψάκια από την ημερήσια δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Esbriet

Σε ορισμένες καταστάσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να σταματήσετε να παίρνετε το Esbriet. Εάν για οποιοδήποτε λόγο πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Esbriet για περισσότερες από 14 διαδοχικές ημέρες, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει εκ νέου θεραπεία με 1 καψάκιο 3 φορές την ημέρα και θα αυξήσει σταδιακά τη δόση σε 3 καψάκια 3 φορές την ημέρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να παίρνετε το Esbriet και αναζητήστε ιατρική βοήθεια άμεσα εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ή σημεία

- Οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη και/ή στη γλώσσα, κνησμό, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό, ή τάση λιποθυμίας, τα οποία είναι σημεία αγγειοοιδήματος, μίας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης ή αναφυλαξίας.
- Κιτρίνισμα των οφθαλμών ή του δέρματος ή σκουρόχρωμα ούρα, δυνητικά συνοδευόμενα από κνησμό του δέρματος, πόνο στην επάνω δεξιά πλευρά της περιοχής του στομάχου σας (κοιλιά), απώλεια όρεξης, αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το φυσιολογικό ή αίσθημα κόπωσης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας και μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, η οποία είναι μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του Esbriet.
- Κοκκινωπά μη εξογκωμένα ή κυκλικά σημάδια («μπαλώματα») στον κορμό του σώματος, συχνά με κεντρικές φουσκάλες, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, το λαιμό, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Πυρετός και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη μπορεί να προηγούνται αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων (Stevens-Johnson, ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση).
- Εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διευρυμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- λοιμώξεις του φάρυγγα ή των αεραγωγών στους πνεύμονες και/ή παραρρινοκολπίτιδα
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- προβλήματα στο στομάχι, όπως παλινδρόμηση οξέων, έμετος και αίσθηση δυσκοιλιότητας
- διάρροια
- δυσπεψία ή στομαχικές διαταραχές
- απώλεια βάρους
- μειωμένη όρεξη
- δυσκολία στον ύπνο
- κόπωση
- ζάλη
- πονοκέφαλος
- δυσκολία στην αναπνοή
- βήχας
- πόνοι στις αρθρώσεις

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης
- υπνηλία

- αλλαγές στη γεύση
- εξάψεις
- προβλήματα στο στομάχι, όπως αίσθημα τυμπανισμού, πόνος και δυσφορία στην κοιλιά, αίσθημα καύσου και αέρια
- οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων
- δερματικές αντιδράσεις μετά από έκθεση στο φυσικό ηλιακό φως ή σε τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία
- προβλήματα στο δέρμα, όπως κνησμός, ερυθρότητα του δέρματος, ξηροδερμία, εξάνθημα
- μυϊκός πόνος
- αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψης ενέργειας
- πόνος στο θώρακα
- ηλιακό έγκαυμα.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- Χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει πονοκέφαλο, ζάλη, σύγχυση, αδυναμία, μυϊκές κράμπες ή ναυτία και έμετο.
- οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν μείωση των λευκοκυττάρων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Esbriet

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της φιάλης, στην κυψέλη και στο κουτί μετά από τη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Esbriet

Η δραστική ουσία είναι η πιρφενιδόνη. Κάθε καψάκιο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Περιεχόμενο του καψακίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (βλ. Ενότητα 2 «Το Esbriet περιέχει νάτριο»), ποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο.
- Κέλυφος καψακίου: ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171).
- Καφέ μελάνι εκτύπωσης του καψακίου: κόμμεα λάκκας, οξείδιο του σιδήρου μέλαν (E172), οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172), οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172), προπυλενογλυκόλη, υδροξείδιο του αμμωνίου.

Εμφάνιση του Esbriet και περιεχόμενα της συσκευασίας




Τα σκληρά καψάκια Esbriet (καψάκια) έχουν λευκό έως υπόλευκο αδιαφανές σώμα και λευκό έως υπόλευκο αδιαφανές καπάκι και φέρουν το τύπωμα 'PFD 267 mg' με καφέ μελάνι. Τα καψάκια περιέχουν λευκή έως ανοιχτή κίτρινη κόνι.

Το φάρμακό σας διατίθεται είτε σε συσκευασία έναρξης θεραπείας διάρκειας 2 εβδομάδων, είτε σε συσκευασία θεραπείας διάρκειας 4 εβδομάδων ή σε φιάλη.

Η συσκευασία έναρξης θεραπείας διάρκειας 2 εβδομάδων περιέχει συνολικά 63 καψάκια. Υπάρχουν 7 ταινίες blister με 3 καψάκια ανά ταινία (1 καψάκιο ανά θέση για την Εβδομάδα 1) και 7 ταινίες blister με 6 καψάκια ανά ταινία (2 καψάκια ανά θέση για την Εβδομάδα 2).

Η συσκευασία θεραπείας διάρκειας 4 εβδομάδων περιέχει συνολικά 252 καψάκια. Υπάρχουν 14 x 2-ημερών ταινίες blister, η καθεμία εκ των οποίων περιέχει 18 καψάκια (3 καψάκια ανά θέση).

Οι ταινίες blister στη συσκευασία της θεραπείας έναρξης διάρκειας 2 εβδομάδων και στη συσκευασία της θεραπείας συντήρησης διάρκειας 4 εβδομάδων φέρουν τα ακόλουθα σύμβολα ως υπενθύμιση για τη λήψη της δόσης τρεις φορές ημερησίως:

 (ανατολή, πρωινή δόση)  (ήλιος, δόση κατά τη διάρκεια της ημέρας) και  (φεγγάρι, βραδινή δόση).

Η συσκευασία φιάλης περιέχει 270 καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Παρασκευαστής

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg
(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika
Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország
Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 1 279 4500

Danmark
Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta
(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη
Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Esbriet 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Esbriet και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Esbriet
3. Πώς να πάρετε το Esbriet
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Esbriet
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Esbriet και ποια είναι η χρήση του

Το Esbriet περιέχει τη δραστική ουσία πιρφενιδόνη και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της Ιδιοπαθούς Πνευμονικής Ύψωσης (IPF) σε ενήλικες.

Η Ιδιοπαθής Πνευμονική Ύψωση είναι μία πάθηση κατά την οποία οι ιστοί στους πνεύμονες πρήζονται και αναπτύσσουν ουλές με την πάροδο του χρόνου, με αποτέλεσμα τη δυσκολία στη βαθιά αναπνοή. Το γεγονός αυτό δυσχεραίνει τη σωστή λειτουργία των πνευμόνων. Το Esbriet βοηθά στη μείωση της δημιουργίας ουλών και του οιδήματος στους πνεύμονες και σας βοηθά να αναπνέετε καλύτερα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Esbriet

Μην πάρετε το Esbriet

- σε περίπτωση αλλεργίας στην πιρφενιδόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που εμφανίσατε στο παρελθόν αγγειοοίδημα λόγω της πιρφενιδόνης, συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων όπως οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη και/ή τη γλώσσα που ενδέχεται να συνδέονται με δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό
- σε περίπτωση που παίρνετε ένα φάρμακο που ονομάζεται φλουβοξαμίνη [χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)]
- σε περίπτωση που πάσχετε από ηπατική νόσο βαριάς μορφής ή τελικού σταδίου
- σε περίπτωση που πάσχετε από νεφρική νόσο βαριάς μορφής ή τελικού σταδίου και υποβάλλεστε σε αιμοδιύλιση.

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις προαναφερθείσες επιδράσεις, μην πάρετε το Esbriet. Εάν δεν είστε βέβαιος/η, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Esbriet

- Ενδέχεται να παρουσιάσετε μεγαλύτερη ευαισθησία στην ηλιακή ακτινοβολία (αντίδραση φωτοευαισθησίας), όταν λαμβάνετε το Esbriet. Αποφεύγετε την έκθεση στον ήλιο (συμπεριλαμβανομένης και της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet. Χρησιμοποιείτε καθημερινά αντιηλιακό και καλύπτετε τα χέρια, τα πόδια και το κεφάλι σας, για να μειώσετε την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (βλ. παράγραφο 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε άλλα φάρμακα, όπως αντιβιοτικά τετρακυκλίνης (όπως δοξκυκλίνη), τα οποία ενδέχεται να εντείνουν την ευαισθησία σας στην ηλιακή ακτινοβολία.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, εάν πάσχετε από νεφρικά προβλήματα.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, εάν πάσχετε από ήπια έως μέτρια ηπατικά προβλήματα.
- Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet θα πρέπει να διακόψετε το κάπνισμα. Το κάπνισμα μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητα του Esbriet.
- Το Esbriet ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη και κόπωση. Προσέχετε ιδιαίτερα, εάν πρέπει να συμμετάσχετε σε δραστηριότητες που απαιτούν εγρήγορση και συντονισμό.
- Το Esbriet μπορεί να προκαλέσει απώλεια βάρους. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί το βάρος σας κατά τη διάρκεια της λήψης αυτού του φαρμάκου.
- Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, και αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), έχουν αναφερθεί και συσχετίζονται με τη θεραπεία με Esbriet. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Esbriet και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Το Esbriet μπορεί να προκαλέσει σοβαρά ηπατικά προβλήματα και έχουν υπάρξει ορισμένα θανατηφόρα περιστατικά. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Esbriet πρέπει να κάνετε εξετάσεις αίματος, οι οποίες θα επαναλαμβάνονται κάθε μήνα για τους 6 πρώτους μήνες της θεραπείας και, στη συνέχεια, κάθε 3 μήνες καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, προκειμένου να ελέγχεται η κανονική λειτουργία του ήπατος. Είναι σημαντικό να υποβάλλεστε στις εν λόγω εξετάσεις αίματος τακτικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Esbriet.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε Esbriet σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Esbriet

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει, ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, καθώς μπορεί να μεταβάλλουν τη δράση του Esbriet.

Φάρμακα, τα οποία ενδέχεται να αυξήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Esbriet:

- ενοξασίνη (τύπος αντιβιοτικού)
- σιπροφλοξασίνη (τύπος αντιβιοτικού)
- αμιωδαρόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακών νόσων)
- προπαφενόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακών νόσων)
- φλουβοξαμίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)).

Φάρμακα, τα οποία ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Esbriet:

- ομεπραζόλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παθήσεων όπως δυσπεψία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση)
- ριφαμπικίνη (τύπος αντιβιοτικού).

Το Esbriet με τροφή και ποτό

Μην πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ, όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο. Το γκρέιπφρουτ ενδέχεται να εμποδίσει την αποτελεσματική δράση του Esbriet.

Κύηση και θηλασμός

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφύγετε τη χρήση του Esbriet εάν είστε έγκυος, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Ο κίνδυνος για το αγέννητο παιδί είναι άγνωστος.

Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Esbriet. Καθώς δεν είναι γνωστό εάν το Esbriet εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με το συγκεκριμένο φάρμακο κατά τη διάρκεια του θηλασμού εάν αποφασίσετε να το πράξετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε ζάλη ή κούραση μετά τη λήψη του Esbriet.

Το Esbriet περιέχει νάτριο

Το Esbriet περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Esbriet

Η θεραπεία με Esbriet θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ειδικό ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της IPF.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το φάρμακό σας θα σας χορηγείται συνήθως σε αυξανόμενες δόσεις, ως εξής:

- για τις πρώτες 7 ημέρες, πάρτε μία δόση των 267 mg (1 δισκίο κίτρινου χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 801 mg/ημέρα)
- από την ημέρα 8 έως 14, πάρτε μία δόση των 534 mg (2 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο πορτοκαλί χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 1.602 mg/ημέρα)
- από την ημέρα 15 και εξής (συντήρηση), πάρτε μία δόση των 801 mg (3 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο καφέ χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 2.403 mg/ημέρα).

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση συντήρησης του Esbriet για ασθενείς με IPF είναι 801 mg (3 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο καφέ χρώματος) τρεις φορές την ημέρα μαζί με τροφή, για συνολικά 2.403 mg/ημέρα.

Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό, κατά τη διάρκεια ή μετά από γεύμα προκειμένου να μειώσετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) και ζάλη. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζονται, επισκεφθείτε το γιατρό σας.

Μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως στομαχικές διαταραχές, δερματικές αντιδράσεις στην ηλιακή ακτινοβολία ή σε τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία ή σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα των ηπατικών σας ενζύμων, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Esbriet από την κανονική

Επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν πάρετε περισσότερα δισκία από όσα θα έπρεπε και πάρτε το φάρμακο μαζί σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Esbriet

Εάν ξεχάσετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 3 ωρών μεταξύ των δόσεων. Μη λαμβάνετε περισσότερα δισκία από την ημερήσια δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Esbriet

Σε ορισμένες καταστάσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να σταματήσετε να παίρνετε το Esbriet. Εάν για οποιοδήποτε λόγο πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Esbriet για περισσότερες από 14 διαδοχικές ημέρες, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει εκ νέου θεραπεία με μία δόση 267 mg 3 φορές την ημέρα και θα αυξήσει σταδιακά αυτή τη δόση σε 801 mg 3 φορές την ημέρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να παίρνετε το Esbriet και αναζητήστε ιατρική βοήθεια άμεσα εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ή σημεία

- Οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη και/ή στη γλώσσα, κνησμό, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό, ή τάση λιποθυμίας, τα οποία είναι σημεία αγγειοοιδήματος, μίας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης ή αναφυλαξίας.
- Κιτρίνισμα των οφθαλμών ή του δέρματος ή σκουρόχρωμα ούρα, δυνητικά συνοδευόμενα από κνησμό του δέρματος, πόνο στην επάνω δεξιά πλευρά της περιοχής του στομάχου σας (κοιλιά), απώλεια όρεξης, αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το φυσιολογικό ή αίσθημα κόπωσης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας και μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, η οποία είναι μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του Esbriet.
- Κοκκινωπά μη εξογκωμένα ή κυκλικά σημάδια («μπαλώματα») στον κορμό του σώματος, συχνά με κεντρικές φουσκάλες, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, το λαιμό, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Πυρετός και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη μπορεί να προηγούνται αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων (σύνδρομο Stevens-Johnson, ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση).
- Εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διευρυμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- λοιμώξεις του φάρυγγα ή των αεραγωγών στους πνεύμονες και/ή παραρρινοκολπίτιδα
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- προβλήματα στο στομάχι, όπως παλινδρόμηση οξέων, έμετος και αίσθηση δυσκοιλιότητας
- διάρροια
- δυσπεψία ή στομαχικές διαταραχές
- απώλεια βάρους
- μειωμένη όρεξη
- δυσκολία στον ύπνο
- κόπωση
- ζάλη
- πονοκέφαλος
- δυσκολία στην αναπνοή
- βήχας
- πόνοι στις αρθρώσεις

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης
- υπνηλία
- αλλαγές στη γεύση
- εξάψεις
- προβλήματα στο στομάχι, όπως αίσθημα τυμπανισμού, πόνος και δυσφορία στην κοιλιά, αίσθημα καύσου και αέρια
- οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων
- δερματικές αντιδράσεις μετά από έκθεση στο φυσικό ηλιακό φως ή σε τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία
- προβλήματα στο δέρμα, όπως κνησμός στο δέρμα, ερυθρότητα του δέρματος, ξηροδερμία, δερματικό εξάνθημα
- μυϊκός πόνος
- αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψης ενέργειας
- πόνος στο θώρακα
- ηλιακό έγκαυμα.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- Χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει πονοκέφαλο, ζάλη, σύγχυση, αδυναμία, μυϊκές κράμπες ή ναυτία και έμετο.
- οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν μείωση των λευκοκυττάρων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Esbriet

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της φιάλης και στο κουτί μετά από τη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Esbriet

Δισκίο 267 mg

Η δραστική ουσία είναι η πιρφενιδόνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (βλ. Ενότητα 2 «Το Esbriet περιέχεινάτριο»), ποβιδόνη K30, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο.

Η επικάλυψη με λεπτό υμένιο αποτελείται από: πολυβινυλική αλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), macrogol 3350, τάλκη, οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172).

Δισκίο 534 mg

Η δραστική ουσία είναι η πιρφενιδόνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (βλ. Ενότητα 2 «Το Esbriet περιέχει νάτριο»), ποβιδόνη K30, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο.

Η επικάλυψη με λεπτό υμένιο αποτελείται από: πολυβινυλική αλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), macrogol 3350, τάλκη, οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172) και οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172).

Δισκίο 801 mg

Η δραστική ουσία είναι η πιρφενιδόνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (βλ. Ενότητα 2 «Το Esbriet περιέχει νάτριο»), ποβιδόνη K30, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο.

Η επικάλυψη με λεπτό υμένιο αποτελείται από: πολυβινυλική αλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), macrogol 3350, τάλκη, οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172) και οξείδιο του σιδήρου μέλαν (E172).

Εμφάνιση του Esbriet και περιεχόμενα της συσκευασίας

Δισκίο 267 mg

Τα Esbriet 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι κίτρινου χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «PFD».

Οι συσκευασίες φιάλης περιέχουν μία φιάλη η οποία περιέχει 90 δισκία ή δύο φιάλες οι οποίες περιέχουν 90 δισκία η καθεμία (180 δισκία συνολικά). Οι συσκευασίες σε κυψέλη (blister) περιέχουν 21, 42, 84 ή 168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και οι πολυσυσκευασίες περιέχουν 63 (συσκευασία θεραπείας έναρξης διάρκειας 2 εβδομάδων 21+42) ή 252 (συσκευασία συνέχισης της θεραπείας 3x84) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Δισκίο 534 mg

Τα Esbriet 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι πορτοκαλί χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «PFD».

Οι συσκευασίες φιάλης περιέχουν είτε μία φιάλη η οποία περιέχει 21 δισκία, είτε μία φιάλη η οποία περιέχει 90 δισκία.

Δισκίο 801 mg

Τα Esbriet 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι καφέ χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «PFD».

Οι συσκευασίες φιάλης περιέχουν μία φιάλη η οποία περιέχει 90 δισκία.

Η συσκευασία σε κυψέλες (blisters) περιέχει 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και η πολυσυσκευασία περιέχει 252 (συσκευασία συνέχισης της θεραπείας 3x84) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Οι ταινίες των κυψελών (blisters) των 801 mg φέρουν η καθεμία τα ακόλουθα σύμβολα και τα συντομευμένα ονόματα των ημερών, ως υπενθύμιση για τη λήψη της δόσης τρεις φορές ημερησίως:



(ανατολή, πρωινή δόση)



(ήλιος, δόση κατά τη διάρκεια της ημέρας) και



(φεγγάρι, βραδινή δόση).

Δε. Τρ. Τε. Πε. Πα. Σα. Κυ.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Παρασκευαστής

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1
D-79639 Grenzach- Wyhlen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Τέλ/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Τελ: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Τέλ: +33 (0) 1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Ηrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.