

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Esbriet 267 mg kemény kapszula

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

267 mg pirfenidon kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula (kapszula)

Két részből álló kapszula, teste átlátszatlan fehér vagy csaknem fehér, kupakja átlátszatlan fehér vagy csaknem fehér, rajta barna festékkel „PFD 267 mg” felirat, fehér, halványsárga port tartalmaz.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Esbriet felnőtteknél enyhe és közepesen súlyos idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) kezelésére javallott.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Esbriet-kezelést az IPF diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

#### Adagolás

#### Felnőttek

A kezelés megkezdésekor az adagot egy 14 napos időszak során a következőképpen kell a napi kilenc kapszulából álló ajánlott napi adagig emelni:

- 1–7. nap: naponta háromszor egy kapszula (801 mg/nap),
- 8–14. nap: naponta háromszor két kapszula (1602 mg/nap),
- A 15. naptól kezdve: naponta háromszor három kapszula (2403 mg/nap).

Az Esbriet ajánlott fenntartó adagja naponta háromszor három 267 mg-os kapszula, étellel bevéve, összesen napi 2403 mg.

Napi 2403 mg-ot meghaladó adag egyik beteg esetén sem ajánlott (lásd 4.9 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél az Esbriet-kezelés 14 egymást követő napig vagy ennél hosszabb ideig szünetelt, úgy kell újratekdeni a kezelést, hogy a kezdő 2-hetes dózisbeállítást el kell végezni az ajánlott napi adag eléréséig.

A kezelés 14 egymást követő napnál rövidebb ideig tartó megszakítása esetén a kezelés dózisbeállítás nélkül a korábbi ajánlott napi adaggal folytatható.

#### Az adag módosítása és a biztonságos alkalmazás egyéb szempontjai

*Gastrointestinális események:* Azokat a betegeket, akik a kezelést gastrointestinális nemkívánatos hatások miatt nem tolerálják, emlékeztetni kell arra, hogy a gyógyszert étkezés közben vegyék be. Ha a tünetek fennmaradnak, a pirfenidon dózisát naponta kétszer vagy háromszor 1–2 kapszulára (267 mg – 534 mg) lehet csökkenteni, étellel bevéve, majd a tolerálhatóságnak megfelelően vissza lehet térni az

ajánlott napi adagra. Ha a tünetek továbbra is fennállnak, a tünetek megszűnése érdekében a betegeknek a kezelés egy vagy két hetes megszakítása javasolható.

*Fényérzékenységi reakció vagy kiütés:* Az enyhe vagy közepesen súlyos fényérzékenységi reakciót vagy kiütést tapasztaló betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy mindennap alkalmazzanak fényvédő készítményt, és kerüljék a napsugárzást (lásd 4.4 pont). A pirfenidon adagja napi 3 kapszulára csökkenthető (naponta háromszor 1 kapszula). Ha a kiütés 7 nap elteltével sem múlik el, az Esbriet adását 15 napra le kell állítani, és az adagot ugyanúgy kell növelni az ajánlott napi adag eléréséig, mint a kezdeti dózisznövelési időszakban.

Azon betegeknek, akik súlyos fényérzékenységi reakciót vagy kiütést tapasztalnak, javasolni kell, hogy a kezelést szakítsák meg, és forduljanak orvoshoz (lásd 4.4 pont). A kiütés megszűnésével az Esbriet adását újra el lehet kezdeni, és az orvos megítélése szerint vissza lehet térni az ajánlott napi adaghoz.

*Májfunkció:* Az alanin- és/vagy az aszpartát-aminotranszferáz (ALT/AST) szintjének jelentős – bilirubinszint-emelkedéssel járó vagy anélküli – emelkedése esetén a pirfenidon adagját a 4.4 pontban ismertetett iránymutatásoknak megfelelően módosítani kell, vagy a kezelést le kell állítani.

### Különleges betegpopulációk

#### Idősek

A 65 éves és idősebb betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

#### Májkárosodás

Az enyhe vagy közepesen súlyos (azaz Child-Pugh A és B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. Mivel azonban a pirfenidon plazmaszintje néhány enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő személynél magasabb lehet, Esbriet-kezelés esetén körültekintően kell eljárni ebben a populációban. Az Esbriet-kezelés súlyos májkárosodásban vagy végstádiumú májbetegségben szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

#### Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. Az Esbriet-et körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance 30-50 ml/perc) szenvedő betegeknél. Az Esbriet-kezelés súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3 és 5.2 pont).

#### Gyermekek és serdülők

Az Esbriet-nek gyermekek esetén az IPF indikációban nincs releváns alkalmazása.

### Az alkalmazás módja

Az Esbriet szájon át alkalmazható. A kapszulákat egészben, vízzel kell lenyelni, és a hányinger és a szédülés lehetőségének csökkentése érdekében étellel együtt kell bevenni (lásd 4.8 és 5.2 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység,
- Pirfenidon alkalmazása során fellépő angiooedema a kórelőzményben (lásd 4.4 pont),
- Fluvoxamin egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont),
- Súlyos májkárosodás vagy végstádiumú májbetegség (lásd 4.2 és 4.4 pont),
- Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú vesebetegség (lásd 4.2 és 5.2 pont).

## 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

### Májfunkció

Az ALT és az AST szintjének a normál érték felső határának 3-szorosát meghaladó emelkedését jelentették az Esbriet-tel kezelt betegeknél. Ritka esetekben ez a szérum összbilirubinszint egyidejű emelkedésével is együtt járt. Az Esbriet-kezelés megkezdése előtt, illetve annak első 6 hónapjában havonta, ezt követően pedig 3 havonta májfunkció-vizsgálatokat (ALT, AST és bilirubin) kell végezni (lásd 4.8 pont). A hepaticus aminoszferázok szintjének jelentős emelkedése esetén a lent felsorolt irányelveknek megfelelően az Esbriet adagját módosítani kell, vagy a kezelést le kell állítani. Olyan betegek esetében, akiknél az ALT, az AST vagy a bilirubin szintje a kezelés alatt igazoltan emelkedett, az adag alábbi módosítására lehet szükség.

#### Ajánlások az ALT/AST szintjének emelkedése esetére

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése az Esbriet-kezelés megkezdése után meghaladja a normál érték felső határának 3-szorosát és annak legfeljebb 5-szöröse, a készítmény hatását befolyásoló gyógyszerek adását le kell állítani, az egyéb okokat ki kell zárni, és a beteg állapotát gondosan figyelemmel kell kísérni. Amennyiben az klinikailag indokolt, az Esbriet adagját csökkenteni kell, vagy az adagolást meg kell szakítani. Ha a májfunkciós vizsgálatok eredménye ismét a normál határokon belül van, az Esbriet adagja újra az ajánlott napi adagig növelhető, amennyiben a beteg ezt tolerálja.

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése a normál érték felső határának legfeljebb 5-szöröse, amelyhez tünetek vagy magas bilirubinszint is társul, az Esbriet adását le kell állítani, és a beteget nem szabad a készítménnyel ismételtlen kezelni.

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése meghaladja a normál érték felső határának 5-szörösét, az Esbriet adását le kell állítani, és a beteget nem szabad a készítménnyel ismételtlen kezelni.

#### Májkárosodás

A közepesen súlyos (azaz Child-Pugh B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél a pifrenidon-expozíció 60%-kal nőtt. Az Esbriet-et eleve fennálló, enyhe vagy közepesen súlyos (azaz Child-Pugh A és B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél körültekintően kell alkalmazni, mivel fennáll a fokozott pifrenidon-expozíció lehetősége. A betegeknél gondosan figyelni kell a toxicitás jeleit, különösen akkor, ha egyidejűleg egy ismert CYP1A2-gátlót szednek (lásd 4.5 és 5.2 pont). Az Esbriet-et súlyos májkárosodásban szenvedő személyek esetében nem vizsgálták, ezért az Esbriet-et súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont).

#### Fényérzékenységi reakció és kiütés

Az Esbriet-kezelés ideje alatt kerülni kell, vagy minimálisra kell csökkenteni a közvetlen napfény-expozíciót (beleértve a szoláriumot is). A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy mindennap használjanak fényvédő készítményeket, viseljenek a napfény ellen védő ruházatot, és kerüljék az ismertén fényérzékenységet okozó egyéb gyógyszerek alkalmazását. A betegeket arra kell kérni, hogy jelentsék kezelőorvosuknak a fényérzékenységi reakció vagy kiütés tüneteit. A súlyos fényérzékenységi reakció előfordulása nem gyakori. A fényérzékenységi reakció vagy kiütés enyhe és közepesen súlyos eseteinél az adag módosítására vagy a kezelés átmeneti leállítására lehet szükség (lásd 4.2 pont).

#### Angiooedema

A forgalomba hozatalt követően az Esbriet alkalmazásával összefüggésben bejelentések érkeztek többek között az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatával járó, (olykor súlyos fokozatú) angiooedemáról, amelyhez légzési nehézség vagy sípoló légzés társulhat. Emiatt azoknak a betegeknél, akiknél az Esbriet alkalmazása után angiooedemás panaszok és tünetek jelentkeznek, azonnal meg kell szakítaniuk a kezelést. Az angiooedemás betegeket az irányadó szakmai követelményeknek megfelelően kell ellátni. Az Esbriet-et tilos alkalmazni olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében Esbriet okozta angiooedema szerepel (lásd 4.3 pont).

## Szédülés

Az Esbriet-et szedő betegeknél szédülést jelentettek. A betegeknek ezért tisztában kell lenniük azzal, hogyan reagálnak erre a gyógyszerre, mielőtt éberséget vagy koordinációt igénylő tevékenységbe kezdenek (lásd 4.7 pont). A klinikai vizsgálatokban a szédülést tapasztaló betegek nagy részénél egyszeri esemény fordult elő, és 22 napos medián időtartammal az események többsége megszűnt. Ha a szédülés nem javul vagy súlyossága fokozódik, az Esbriet adagjának módosítása vagy akár az adagolás felfüggesztése válhat indokolttá.

## Fáradtság

Az Esbriet-et szedő betegeknél fáradtságot jelentettek. A betegeknek ezért tisztában kell lenniük azzal, hogyan reagálnak erre a gyógyszerre, mielőtt éberséget vagy koordinációt igénylő tevékenységbe kezdenek (lásd 4.7 pont).

## Súlycsökkenés

Az Esbriet-tel kezelt betegeknél súlycsökkenést jelentettek (lásd 4.8 pont). Az orvosoknak figyelemmel kell kísérniük a betegek súlyát, és szükséges esetben ösztönözniük kell a nagyobb kalóriabevitelt, amennyiben a súlycsökkenést klinikailag jelentősnek ítélik.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A pirfenidon körülbelül 70-80%-a a CYP1A2 révén metabolizálódik, melyhez kisebb mértékben más CYP-izoenzimek, többek között a CYP2C9, 2C19, 2D6 és 2E1 is hozzájárulnak.

A grépfrútlé fogyasztása a CYP1A2 gátlásával jár, és ezt a pirfenidon-kezelés ideje alatt kerülni kell.

### Fluvoxamin és a CYP1A2 inhibitorai

Egy fázis I vizsgálatban az Esbriet és a fluvoxamin (a CYP1A2 erős inhibitora, amely más CYP-izoenzimre is [CYP2C9, 2C19 és 2D6] gátló hatást fejt ki) együttes alkalmazása a nemdohányzó betegek körében a pirfenidon expozíciójának 4-szeres emelkedését eredményezte.

Az Esbriet ellenjavallt az egyidejűleg fluvoxamint kapó betegeknél (lásd 4.3 pont). A fluvoxamin adását az Esbriet-kezelés megkezdése előtt abba kell hagyni, és a pirfenidon csökkent clearance-e miatt az Esbriet-kezelés ideje alatt kerülni kell. A pirfenidonnal végzett kezelés során kerülni kell az olyan egyéb kezeléseket, amelyek mind a CYP1A2, mind a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egy vagy több CYP-izoenzimet (pl. CYP2C9, 2C19 és 2D6) gátolnak.

Az *in vivo* és az *in vitro* extrapolációk arra utalnak, hogy a CYP1A2 hatékony és szelektív gátlói (pl. az enoxacin) körülbelül 2–4-szeresére képesek növelni a pirfenidon hatását. Ha az Esbriet és egy hatékony és szelektív CYP1A2-gátló egyidejű alkalmazása elkerülhetetlen, akkor a pirfenidon adagját napi 801 mg-ra (napi háromszor egy kapszula) kell csökkenteni. A betegeknél gondosan figyelni kell az Esbriet kezeléssel kapcsolatban megjelenő mellékhatásokat. Szükség esetén az Esbriet-kezelést fel kell függeszteni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Az Esbriet és 750 mg ciprofloxacín (közepesen erős CYP1A2 inhibitor) együttes alkalmazása a pirfenidon expozícióját 81%-kal növelte. Amennyiben napi kétszer 750 mg ciprofloxacín alkalmazása elkerülhetetlen, a pirfenidon napi adagját 1602 mg-ra kell csökkenteni (napi háromszor két kapszula). Az Esbriet-et óvatosan kell alkalmazni abban az esetben, ha napi egyszer vagy kétszer 250 mg vagy 500 mg ciprofloxacint alkalmaznak.

Az Esbriet-et óvatosan kell alkalmazni egyéb, közepesen erős CYP1A2 inhibitorokkal kezelt betegek esetében, (pl.: amidaron, propafenon).

Különös gonddal kell eljárni, ha a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egy vagy több CYP-izoenzim – mint a CYP2C9 (pl. amidaron, flukonazol), 2C19 (pl. klóramfenikol) és 2D6 (pl. fluoxetin, paroxetin) – erős inhibitoraival egyidejűleg CYP1A2-inhibitorokat alkalmaznak.

## Dohányzás és a CYP1A2-t indukáló szerek

Egy fázis I interakciós vizsgálat azt értékelte, hogy milyen hatást gyakorol a dohányzás (amely a CYP1A2-t indukálja) a pirfenidon farmakokinetikájára. Dohányosoknál a pirfenidon expozíciója 50%-a volt a nemdohányzóknál megfigyelt értéknek. A dohányzás potenciálisan indukálja a máj enzintermelését, ezáltal növeli a gyógyszer clearance-ét és csökkenti az expozíciót. A dohányzás és annak CYP1A2-t indukáló potenciálja között megfigyelt kapcsolat alapján az Esbriet-kezelés ideje alatt kerülni kell a CYP1A2-t erőteljesen indukáló szerek egyidejű alkalmazását, beleértve a dohányzást is. A betegeket arra kell ösztönözni, hogy a pirfenidonnal végzett kezelés előtt és az alatt hagyják abba a CYP1A2-t erőteljesen indukáló szerek alkalmazását és a dohányzást.

A CYP1A2-t mérsékelten indukáló szerek (pl. omeprazol) esetében az egyidejű alkalmazás elméletileg a pirfenidon plazmaszintjének csökkenését eredményezheti.

A CYP1A2-t és a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egyéb CYP-izoenzimeket erősen indukáló gyógyszerek (pl. rifampicin) egyidejű alkalmazása a pirfenidon plazmaszintjének jelentős csökkenését eredményezheti. Ezek a gyógyszerek minden lehetséges esetben kerülendők.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az Esbriet tekintetében.

Állatoknál a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai átjutnak a méhlepényen, ezáltal fennáll a lehetősége, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai a magzatvízben felgyűljenek.

Nagy adagok ( $\geq 1000$  mg/kg/nap) alkalmazásakor patkányoknál a vemhesség meghosszabbodását és a magzatok életképességének csökkenését figyelték meg.

Az Esbriet alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a pirfenidon vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatokkal nyert farmakokinetikai adatok a pirfenidon és/vagy metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe, annak lehetőségével, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai az anyatejben akkumulálódhatnak (lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják az Esbriet-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, illetve az Esbriet-terápia előnyét az anyára nézve.

### Termékenység

A preklinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg a termékenységre gyakorolt nemkívánatos hatásokat (lásd 5.3 pont).

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az Esbriet szédülést és fáradtságot okozhat, ami közepes mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ezért amennyiben a beteg ezeket a tüneteket tapasztalja, a gépjárművezetés és a gépek kezelése során óvatosság ajánlott.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatokban a napi 2403 mg adagban alkalmazott Esbriet mellett leggyakrabban jelentett mellékhatások a következők voltak a placebohoz viszonyítva: hányinger (32,4%, illetve 12,2%), kiütés (26,2%, illetve 7,7%), hasmenés (18,8%, illetve 14,4%), fáradtság (18,5%, illetve 10,4%), emésztési zavarok (16,1%, illetve 5,0%), anorexia (11,4%, illetve 3,5%), fejfájás (10,1%, illetve 7,7%) és fényérzékenységi reakció (9,3%, illetve 1,1%).

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az Esbriet biztonságosságát 1650 önkéntes és beteg részvételével végzett klinikai vizsgálatokban értékelték. Több mint 170 beteget vizsgáltak nyílt vizsgálatokban legalább 5, legfeljebb 10 éven keresztül.

Az 1. táblázatban azok a mellékhatások szerepelnek, melyeket legalább 2%-os gyakorisággal jelentettek a három döntő, összesített fázis III vizsgálatban, melyek során 623 beteget az Esbriet ajánlott, napi 2403 mg-os adagjával kezeltek. A forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások is az 1. táblázatban vannak felsorolva. A mellékhatások szervrendszeri kategóriánként vannak felsorolva, és az egyes gyakorisági kategóriákon [nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )] belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

<b>1. táblázat Mellékhatások szervrendszeri kategóriánként és MedDRA szerinti gyakorisági kategóriák alapján</b>	
<b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b>	
Gyakori	Felső légúti fertőzés; húgyúti fertőzés
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Ritka	Agranulocytosis <sup>1</sup>
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Angiooedema <sup>1</sup>
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori	Étvágytalanság
Gyakori	Súlycsökkenés; étvágycsökkenés
<b>Pszichiátriai kórképek</b>	
Gyakori	Álmatlanság
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori	Fejfájás
Gyakori	Szédülés; aluszékonyság; ízérzékelési zavar; letargia
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	
Gyakori	Hőhullámok
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	
Gyakori	Légszomj; köhögés; köpetürítéssel járó köhögés
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori	Emésztési zavar; hányinger; hasmenés
Gyakori	Gastroesophagealis reflux betegség; hányás; puffadás; hasi panaszok; hasi fájdalom; felhasi fájdalom; gyomorpanaszok; gyomorhurut; székrekedés; flatulencia
<b>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</b>	
Gyakori	Magas ALT-szint; magas AST-szint; a gamma-glutamil-transzferáz magas szintje
Ritka	Magas szérum összbilirubinszint, egyidejűleg emelkedett ALT- és AST-szinttel <sup>1</sup>
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>	
Nagyon gyakori	Fényérzékenységi reakció; kiütés
Gyakori	Viszketés; bőrpír; száraz bőr; bőrpírral járó kiütés; foltos kiütés; viszkető kiütés
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	
Gyakori	Izomfájdalom; ízületi fájdalom
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	
Nagyon gyakori	Fáradtság
Gyakori	Gyengeség; nem szív eredetű mellkasi fájdalom
<b>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</b>	
Gyakori	Napégés

1. A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során azonosították

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.



Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A túladagolással kapcsolatban korlátozottak a klinikai tapasztalatok. Egy 12 napos dózisznövelő időszakban egészséges felnőtt önkénteseknek többszöri adagban pirfenidont adtak, naponta háromszor hat 267 mg-os kapszulát, legfeljebb összesen napi 4806 mg-os adagban. A mellékhatások enyhék, múló jellegűek voltak, és összhangban álltak a pirfenidon esetében leggyakrabban jelentett mellékhatásokkal.

Túladagolás gyanúja esetén szupportív kezelést kell nyújtani, beleértve az élettani paraméterek nyomon követését, és a beteg klinikai állapotának gondos megfigyelését.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, egyéb immunszuppresszív szerek, ATC kód: L04AX05.

A pirfenidon hatásmechanizmusa nem teljesen ismert. A meglévő adatok azonban arra utalnak, hogy a pirfenidon különféle *in vitro* rendszerekben és a tüdőfibrózis (bleomicin és transzplantáció indukálta fibrózis) állati modelljeiben mind fibrózis elleni, mind pedig gyulladáscsökkentő tulajdonságokat mutat.

Az IPF egy fibrózissal és gyulladással járó, krónikus tüdőbetegség, amelyet a gyulladást elősegítő citokinek – ezen belül a tumornekrózis-faktor-alfa (TNF- $\alpha$ ) és az interleukin-1-béta (IL-1 $\beta$ ) – szintézise és felszabadulása befolyásol, és a pirfenidontól megállapították, hogy különböző ingerekre válaszként csökkenti a gyulladásos sejtek felhalmozódását.

A pirfenidon csökkenti a fibroblasztok proliferációját, a fibrózissal összefüggő fehérjék és a citokinek termelődését, valamint az extracelluláris mátrix citokin növekedési faktorokra, például a transzformáló növekedési faktor bétára (TGF- $\beta$ ) és a vérlemezke-eredetű növekedési faktorra (PDGF) válaszul bekövetkező fokozott bioszintézisét és felhalmozódását.

### Klinikai hatásosság

Az Esbriet klinikai hatásosságát négy, IPF-betegek bevonásával végzett, III-as fázisú, több vizsgálóhelyen zajló, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban tanulmányozták. A III-as fázisú vizsgálatok közül három (PIPF-004, PIPF-006 és PIPF-016) nemzetközi volt, egyet (SP3) pedig Japánban végeztek.

A PIPF-004 és a PIPF-006 vizsgálat a napi 2403 mg Esbriet-tel végzett kezelést placebóval hasonlította össze. A vizsgálatok elrendezése néhány kivételtől eltekintve majdnem megegyezett, például a PIPF-004 számú vizsgálatban köztes adagolási csoportot alkalmaztak (1197 mg/nap). A kezelést mindkét vizsgálatban naponta háromszor alkalmazták, legalább 72 héten át. Az elsődleges végpont mindkét vizsgálatban a százalékos várható erőltetett vitálkapacitásban (FVC) a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás volt.

A PIPF-004 vizsgálatban a százalékos várható FVC-nek a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig megfigyelt csökkenése szignifikánsan kisebb volt az Esbriet-tel kezelt betegek (n = 174) körében, mint a placebót szedő betegeknél (n = 174, p = 0,001, rang ANCOVA). Az Esbriet-tel végzett kezelés esetében a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 24. (p = 0,014), 36. (p < 0,001), 48. (p < 0,001) és 60. hétre (p < 0,001) kialakuló csökkenés is szignifikánsan kisebb volt. A 72. héten az Esbriet-tel kezelt betegek 20%-ánál a százalékos várható FVC-nek a vizsgálat megkezdéséhez viszonyított legalább 10%-os csökkenése (az IPF miatti halálozás kockázatát jelző küszöbérték) volt tapasztalható, szemben a placebót szedő betegeknél észlelt 35%-kal (2. táblázat).

<b>2. táblázat A százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-004 vizsgálatban</b>		
	<b>Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 174)</b>	<b>Placebo (n = 174)</b>
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál, vagy tüdőátültetés	35 (20%)	60 (34%)
10%-nál kisebb csökkenés	97 (56%)	90 (52%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	42 (24%)	24 (14%)

Noha az Esbriet-et és a placebót szedő betegek között a hatperces gyaloglás teszt (6MWT) során megtett távolságban a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig bekövetkezett változást illetően az előre meghatározott rang ANCOVA semmilyen különbséget nem jelzett, egy *ad hoc* elemzésben a 6MWT távolság az Esbriet-tel kezelt betegek 37%-ánál mutatott 50 m-es vagy ennél nagyobb csökkenést, szemben a PIPF-004 vizsgálatban placebóval kezelt betegekkel, akiknél ez az érték 47% volt.

A PIPF-006 vizsgálatban az Esbriet-tel végzett kezelés (n = 171) a placebóhoz viszonyítva (n = 173; p = 0,501) nem csökkentette a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 72. hétre kialakuló csökkenést. Az Esbriet-tel végzett kezelés esetén azonban kisebb volt a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 24. (p < 0,001), 36. (p = 0,011) és 48. (p = 0,005) hétre elért csökkenés. A 72. héten az FVC legalább 10%-os csökkenését az Esbriet-tel kezelt betegek 23%-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 27%-ánál tapasztalták (3. táblázat).

<b>3. táblázat A százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-006 számú vizsgálatban</b>		
	<b>Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 171)</b>	<b>Placebo (n = 173)</b>
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál, vagy tüdőátültetés	39 (23%)	46 (27%)
10%-nál kisebb csökkenés	88 (52%)	89 (51%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	44 (26%)	38 (22%)

A PIPF-006 vizsgálatban a 72. héten a 6MWT távolságnak a vizsgálat megkezdéséhez viszonyított csökkenése szignifikánsan kisebb volt, mint a placebóval kezelt csoportban (p < 0,001, rang ANCOVA). Ezen felül a PIPF-006 egy *ad hoc* elemzésében a 6MWT távolság az Esbriet-tel kezelt betegek 33%-ánál mutatott 50 m-es vagy ennél nagyobb csökkenést, szemben a placebóval kezelt betegekkel, akiknél ez az érték 47% volt.

A PIPF-004 és a PIPF-006 vizsgálatban tapasztalt túlélés összevont elemzésében a napi 2403 mg Esbriet adása esetén megfigyelt halálozási ráta 7,8% volt, szemben a placebo esetén észlelt 9,8%-kal (relatív házárd 0,77 [95%-os CI: 0,47–1,28]).

A PIPF-016 vizsgálat a napi 2403 mg Esbriet-tel és a placebóval végzett kezelést hasonlította össze. A kezelést naponta háromszor alkalmazták, 52 héten át. Az elsődleges végpont a százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől az 52. hétig kialakult változás volt. Az összesen 555 betegnél a kezelés megkezdésekor a százalékos várható FVC átlagosan 68% (tartomány: 48–91%) volt, míg a DL<sub>CO</sub>-érték 42% (tartomány: 27–170%) volt. A betegek 2%-ának a százalékos várható erőltetett vitálkapacitása (FVC) 50% alatt volt, a betegek 21%-ának a százalékos várható DL<sub>CO</sub>-értéke pedig 35% alatt volt a vizsgálat megkezdésekor.

A PIPF-016 vizsgálatban a százalékos várható FVC csökkenése a kiindulási értékről az 52. hétre szignifikánsan kisebb volt az Esbriet-tel kezelt betegek (n = 278) körében, mint a placebót kapó betegknél (n = 277, p < 0,000001, rang ANCOVA). Az Esbriet-tel végzett kezelés esetében a

százalékos várható FVC csökkenése a kiindulási értékről a 13. ( $p < 0,000001$ ), 26. ( $p < 0,000001$ ), és 39. hétre ( $p = 0,000002$ ) szintén szignifikánsan kisebb volt. Az Esbriet-tel kezelt betegek 17%-a, a placebót kapó betegek pedig 32%-a esetében volt megfigyelhető az 52. hétre a százalékos várható FVC legalább 10%-os csökkenése a kiindulási értékhez képest, vagy elhalálozás (4. táblázat).

<b>4. táblázat A százalékos várható FVC értékében az 52. hétre a kiindulási értékhez képest történt változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-016 vizsgálatban</b>		
	<b>Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 278)</b>	<b>Placebo (n = 277)</b>
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál	46 (17%)	88 (32%)
10%-nál kisebb csökkenés	169 (61%)	162 (58%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	63 (23%)	27 (10%)

A PIPF-016 vizsgálatban a 6 perces járateszt (6MWT) során megtett távolság csökkenése az 52. hétre a kiinduláskor mért értékhez képest szignifikánsan kisebb volt, mint a placebót kapók csoportjában tapasztalt csökkenés ( $p = 0,036$ , rang ANCOVA); a 6MWT során megtett távolság az Esbriet-tel kezelt betegek 26%-a esetében legalább 50 m-rel csökkent, míg a placebót kapó betegek 36%-ánál volt megfigyelhető ilyen mértékű csökkenés.

A PIPF-004, PIPF-006 és a PIPF-016 vizsgálatok előre meghatározott, összevont elemzésében a 12. hónapra a napi 2403 mg Esbriet alkalmazása esetén megfigyelt összhalálozás rátája szignifikánsan kisebb volt (3,5%; 623-ból 22 beteg), mint a placebo csoportban tapasztalt ráta (6,7%, 624-ből 42 beteg), ami azt jelenti, hogy az összhalálozás rátája 48%-kal csökkent az első 12 hónapban (relatív házard 0,52 [95%-os CI: 0,31-0,87],  $p = 0,0107$ , log-rank próba).

A japán betegekkel végzett vizsgálat (SP3) napi 1800 mg pirfenidont hasonlított össze placebóval ( $n = 110$ , illetve  $n = 109$ ) (az említett adag a PIPF-004/006 vizsgálatban az egyesült államokbeli és európai populációknál alkalmazott napi 2403 mg-os adaghoz hasonlítható, testsúly szerint normalizálva). Az 52. hétre (elsődleges végpont) a pirfenidonnal végzett kezelés a placebohoz viszonyítva szignifikánsan csökkentette a vitálkapacitás (VC) csökkenésének középértékét ( $-0,09 \pm 0,02$  l, szemben a  $-0,16 \pm 0,02$  l értékkel,  $p = 0,042$ ).

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Esbriet vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől IPF indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Az Esbriet kapszula étellel történő beadása az éhgyomri állapothoz képest a  $C_{max}$  értékében nagymértékű (50%-os) csökkenést és az AUC-re gyakorolt kisebb hatást eredményez. Azt követően, hogy egy egyszeri, 801 mg-os adagot idősebb (50–66 éves), egészséges felnőtt önkénteseknek szájon át, étkezés után beadtak, a pirfenidon felszívódásának sebessége csökkent, míg az étkezés utáni AUC körülbelül 80–85%-a volt az éhgyomri állapotban megfigyeltnek. Bioekvivalenciát igazoltak a 801 mg-os tabletta és a háromszor 267 mg kapszula éhgyomri állapotban történő alkalmazásának összehasonlításakor. Étkezés után, a kapszulával összehasonlítva, az AUC mérések alapján a 801 mg-os tabletta megfelelt a bioekvivalenciai követelményeknek, ugyanakkor a  $C_{max}$ -ra számított 90%-os konfidencia-intervallum (108,26%-125,60%) némileg meghaladta a standard bioekvivalencia határ (90% CI: 80,00%-125,00%) felső értékét. A tápláléknak a pirfenidon orális AUC-értékére kifejtett hatása megegyezett a tabletta és a kapszula gyógyszerforma esetében. Az éhgyomri állapothoz képest az étkezés közben történő alkalmazás mindkét gyógyszerforma esetében csökkentette a pirfenidon  $C_{max}$ -értékét. Az Esbriet tabletta esetében a  $C_{max}$ -érték valamivel kisebb mértékű csökkenést mutatott (40%), mint az Esbriet kapszula esetében (50%). Az étkezés után kezelt betegeknél a

nemkívánatos események (hányinger és szédülés) kisebb mértékű előfordulását észlelték az éhgyomorra kezelt csoporthoz képest. Ezért a hányinger és a szédülés előfordulásának csökkentése érdekében ajánlott az Esbriet-et étellel bevenni.

A pifrenidon abszolút biohasznosulását embereknél nem határozták meg.

### Eloszlás

A pifrenidon kötődik a humán plazmafehérjékhez, elsősorban szérum albuminhoz. Összességében a kötődés átlaga 50% és 58% között mozgott a klinikai vizsgálatokban megfigyelt koncentrációk mellett (1–100 µg/ml). Szájon át történő alkalmazás esetén dinamikus egyensúlyi állapotban az átlagos látszólagos megoszlási térfogat körülbelül 70 l, ami arra utal, hogy a pifrenidon szöveti megoszlása mérsékelt.

### Biotranszformáció

A pifrenidon körülbelül 70-80%-a a CYP1A2 révén metabolizálódik, melyhez kisebb mértékben más CYP-izoenzimok, többek között a CYP2C9, 2C19, 2D6 és 2E1 is hozzájárulnak. Az *in vitro* vizsgálatokból származó adatok alapján a fő metabolit (5-karboxi-pifrenidon) farmakológiailag releváns aktivitást mutat az IPF-ben szenvedő betegeknél tapasztalt plazma csúcskoncentrációt meghaladó koncentrációk mellett. Ez klinikailag jelentőssé válhat a közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknél az 5-karboxi-pifrenidon plazma expozíciója emelkedett.

### Elimináció

Szájon át történő alkalmazás esetén a pifrenidon clearance-e mérsékelttel telíthetőnek tűnik. Egy többszörös adagolású, dózismeghatározó vizsgálatban idősebb, egészséges felnőtteknek 267 mg és 1335 mg közötti adagokat adtak naponta háromszor. A naponta háromszor 801 mg-ot meghaladó adag esetén az átlagos clearance körülbelül 25%-kal csökkent. Idősebb, egészséges felnőtteknél egyszeri adag pifrenidon adását követően a látszólagos terminális eliminációs felezési idő átlaga körülbelül 2,4 óra volt. A pifrenidon szájon át beadott adagjának körülbelül 80%-a ürül a vizelettel a beadást követő 24 órában. A pifrenidon túlnyomó része 5-karboxi-pifrenidon metabolit formájában választódik ki (a visszanyert mennyiség több mint 95%-a), és a pifrenidon kevesebb mint 1%-a ürül a vizelettel változatlan formában.

### Különleges betegpopulációk

#### Májkárosodás

A pifrenidon és az 5-karboxi-pifrenidon metabolit farmakokinetikáját közepesen súlyos (Child-Pugh B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél és normál májfunkciójú személyeknél hasonlították össze. Az eredmények azt mutatták, hogy a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a pifrenidon 801 mg-os egyszeri adagjának (3 x 267 mg kapszula) beadása után 60% volt a pifrenidon-expozíció növekedésének átlaga. A pifrenidon enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél körültekintően alkalmazandó, és a betegeknél gondosan figyelni kell a toxicitás jeleit, különösen akkor, ha egyidejűleg egy ismert CYP1A2-gátlót szednek (lásd 4.2 és 4.4 pont). Az Esbriet súlyos májkárosodás és végstádiumú májbetegség esetén ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

#### Vesekárosodás

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél normál vesefunkciójú személyekhez viszonyítva semmilyen klinikailag jelentős különbséget nem figyeltek meg a pifrenidon farmakokinetikájában. Az anyavegyület túlnyomórészt 5-karboxi-pifrenidonná metabolizálódik. Az 5-karboxi-pifrenidon átlagos (SD) AUC<sub>0-∞</sub> értéke szignifikánsan magasabb volt a közepesen súlyos (p = 0,009) és súlyos (p < 0,0001) vesekárosodásban szenvedő betegek csoportjában, mint a normális veseműködésű betegek csoportjában, sorrendben 100 (26,3) mg•óra/l és 168 (67,4) mg•óra/l, illetve 28,7 (4,99) mg•óra/l.

Veseelégtelenségben szenvedő betegek csoportja	Statisztikai adatok	AUC <sub>0-∞</sub> (mg•óra/l)	
		Pirfenidon	5-karboxi-pirfenidon
Normális veseműködés n = 6	Átlag (SD)	42,6 (17,9)	28,7 (4,99)
	Medián (25.–75.)	42,0 (33,1–55,6)	30,8 (24,1–32,1)
Enyhe veseelégtelenség n = 6	Átlag (SD)	59,1 (21,5)	49,3 <sup>a</sup> (14,6)
	Medián (25.–75.)	51,6 (43,7–80,3)	43,0 (38,8–56,8)
Közepesen súlyos veseelégtelenség n = 6	Átlag (SD)	63,5 (19,5)	100 <sup>b</sup> (26,3)
	Medián (25.–75.)	66,7 (47,7–76,7)	96,3 (75,2–123)
Súlyos veseelégtelenség n = 6	Átlag (SD)	46,7 (10,9)	168 <sup>c</sup> (67,4)
	Medián (25.–75.)	49,4 (40,7–55,8)	150 (123–248)

AUC<sub>0-∞</sub> = a koncentráció-idő görbe alatti terület nullától a végtelenig.

<sup>a</sup> p-érték versus normal = 1,00 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

<sup>b</sup> p-érték versus normal = 0,009 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

<sup>c</sup> p-érték versus normal < 0,0001 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

Az 5-karboxi-pirfenidon-expozíció 3,5-szeresére vagy ennél nagyobb mértékben emelkedik a közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekénél. Közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekénél a metabolit klinikailag jelentős farmakodinámiai aktivitása nem zárható ki. Pirfenidonnal kezelt, enyhe veseelégtelenségben szenvedő betegekénél nincs szükség az adag módosítására. A pirfenidont körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekénél. A pirfenidon alkalmazása súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekénél ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

Négy, egészséges személyek vagy veseelégtelenségben szenvedő betegek részvételével végzett vizsgálat, valamint egy IPF-ben szenvedő betegek körében végzett vizsgálat populációs farmakokinetikai elemzése azt mutatták, hogy az életkor, a nem vagy a testméret semmilyen klinikailag jelentős hatással nem bír a pirfenidon farmakokinetikája szempontjából.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Az ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban egereknél, patkányoknál és kutyáknál a máj tömegének növekedését észlelték. Ehhez gyakran a máj centrilobularis hypertrophiája társult. A kezelés leállítása után ennek reverzibilitását figyelték meg. A patkányokon és egereken végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májtumorok megnövekedett incidenciáját tapasztalták. E májjal kapcsolatos eredmények a máj mikroszomális enzimeinek indukciójára utalnak, ezt a hatást az Esbriet-tel kezelt betegekénél nem figyelték meg. Ezek az eredmények nem relevánsak az embereknél történő alkalmazás szempontjából.

Az embereknél alkalmazott napi 2403 mg-os adag 37-szeresének megfelelő 1500 mg/kg/nap adaggal kezelt nőstény patkányoknál a méhtumorok gyakoriságának statisztikailag szignifikáns növekedését figyelték meg. A mechanisztikus vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a méhtumorok előfordulása valószínűleg a dopamin által mediált nemi hormonok krónikus egyensúlyhiányával áll összefüggésben, amelyben az embereknél nem található, patkányra nézve faj-specifikus endokrin mechanizmusok játszanak szerepet.

A reprodukív toxicitási vizsgálatok patkányoknál semmilyen nemkívánatos hatást nem igazoltak a hímek vagy nőstények termékenységét, illetve az utódok születést követő fejlődését illetően, és sem patkányok (1000 mg/kg/nap), sem nyulak (300 mg/kg/nap) esetében nem volt jele teratogén hatásnak. Állatoknál a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai átjutnak a méhlepényen, ezáltal fennáll a lehetősége, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai a magzatvízben felgyűlnek. Nagy adagok ( $\geq 450$  mg/kg/nap) adásakor patkányoknál az oestrus ciklus megnyúlását és a szabálytalan ciklusok nagy incidenciáját figyelték meg. Nagy adagok ( $\geq 1000$  mg/kg/nap) alkalmazásakor patkányoknál a vemhesség meghosszabbodását és a magzatok életképességének csökkenését figyelték meg. A szoptató patkányokon végzett vizsgálatok azt jelzik, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe, annak lehetőségével, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai az anyatejben felgyűlhetnek.

A pirfenidon egy standard tesztsorozat keretében mutagén vagy genotoxikus aktivitás semmilyen jelét nem mutatta, és nem volt mutagén, amikor UV-besugárzást alkalmazva vizsgálták. Az UV-besugárzást alkalmazó vizsgálatban a pirfenidon a fotoklasztogén próba során kínai hörcsög tüdősejtekből pozitívnak bizonyult.

A pirfenidon szájon át történő alkalmazását és az UVA/UVB fényel történő besugárzást követően tengerimalacoknál fototoxicitást és irritációt figyeltek meg. A fototoxikus elváltozások súlyossága fényvédő készítmény alkalmazásával minimálisra csökkent.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### A kapszula tartalma

Mikrokristályos cellulóz  
Kroszkarmellóz-nátrium  
Povidon  
Magnézium-sztearát

#### Kapszulahéj

Titán-dioxid (E171)  
Zselatin

#### Jelölő festékek

Brown S-1-16530 vagy 03A2 festék, amely a következőket tartalmazza:  
Sellak  
Fekete vas-oxid (E172)  
Vörös vas-oxid (E172)  
Sárga vas-oxid (E172)  
Propilénglikol  
Ammónium-hidroxid

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

Buboréksomagolás: 4 év.  
Tartály: 3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

### Kiszerelési egységek

#### 2-hetes kezdőcsomag

7 db, egyenként 3 kapszulát tartalmazó PVC/PE/PCTFE alumíniumfóliás buboréksomagolásos fóliacsík (1. heti adag), együtt csomagolva 7 db, 6 kapszulát tartalmazó PVC/PE/PCTFE alumíniumfóliás buboréksomagolásos fóliacsíkkal (2. heti adag). Csomagolási egységenként összesen 63 kapszulát tartalmaz.

#### 4-hetes kezelésfenntartó csomag

14 db, egyenként 18 kapszulát tartalmazó PVC/PE/PCTFE alumíniumfóliás buboréksomagolásos fóliacsík (2 napi adag). A 14 × 18 kapszulát tartalmazó PVC/PE/PCTFE alumíniumfóliás perforált buboréksomagolásos fóliacsík csomagonként összesen 252 kapszula.

270 kapszulát tartalmazó, gyermekbiztos zárással ellátott, 250 ml-es fehér HDPE tartály.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/001  
EU/1/11/667/002  
EU/1/11/667/003

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. február 28.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. szeptember 08.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Esbriet 267 mg filmtabletta  
Esbriet 534 mg filmtabletta  
Esbriet 801 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

267 mg pirfenidon filmtablettánként.  
534 mg pirfenidon filmtablettánként.  
801 mg pirfenidon filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Az Esbriet 267 mg filmtabletta sárga, ovális, megközelítőleg  $1,3 \times 0,6$  cm, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „PFD” mélynyomással ellátva.

Az Esbriet 534 mg filmtabletta narancssárga, ovális, megközelítőleg  $1,6 \times 0,8$  cm, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „PFD” mélynyomással ellátva.

Az Esbriet 801 mg filmtabletta barna, ovális, megközelítőleg  $2 \times 0,9$  cm, mindkét oldalán domború felületű filmtabletta, egyik oldalán „PFD” mélynyomással ellátva.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Esbriet felnőtteknél enyhe és közepesen súlyos idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) kezelésére javallott.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Esbriet-kezelést az IPF diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

#### Adagolás

##### Felnőttek

A kezelés megkezdésekor az adagot egy 14 napos időszak során a következőképpen kell a 2403 mg ajánlott napi adagig emelni:

- 1–7. nap: naponta háromszor 267 mg (801 mg/nap)
- 8–14. nap: naponta háromszor 534 mg (1602 mg/nap)
- A 15. naptól kezdve: naponta háromszor 801 mg (2403 mg/nap).

Az Esbriet ajánlott fenntartó adagja naponta háromszor 801 mg, étellel bevéve, összesen napi 2403 mg.

Napi 2403 mg-ot meghaladó adag egyik beteg esetén sem ajánlott (lásd 4.9 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél az Esbriet-kezelés 14 egymást követő napig vagy ennél hosszabb ideig szünetelt, úgy kell újratekdeni a kezelést, hogy a kezdő 2-hetes dózisbeállítást el kell végezni az ajánlott napi adag eléréséig.



A kezelés 14 egymást követő napnál rövidebb ideig tartó megszakítása esetén a kezelés dózisbeállítás nélkül a korábbi ajánlott napi adaggal folytatható.

#### Az adag módosítása és a biztonságos alkalmazás egyéb szempontjai

*Gastrointestinális események:* Azokat a betegeket, akik a kezelést gastrointestinális nemkívánatos hatások miatt nem tolerálják, emlékeztetni kell arra, hogy a gyógyszert étkezés közben vegyék be. Ha a tünetek fennmaradnak, a pírfenidon dózisát naponta kétszer vagy háromszor 267 mg – 534 mg adagra lehet csökkenteni, étellel bevéve, majd a tolerálhatóságnak megfelelően vissza lehet térni az ajánlott napi adagra. Ha a tünetek továbbra is fennállnak, a tünetek megszűnése érdekében a betegeknek a kezelés egy vagy két hetes megszakítása javasolható.

*Fényérzékenységi reakció vagy kiütés:* Az enyhe vagy közepesen súlyos fényérzékenységi reakciót vagy kiütést tapasztaló betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy mindennap alkalmazzanak fényvédő készítményt, és kerüljék a napsugárzást (lásd 4.4 pont). A pírfenidon adagja napi 801 mg dózusra csökkenthető (naponta háromszor 267 mg). Ha a kiütés 7 nap elteltével sem múlik el, az Esbriet adását 15 napra le kell állítani, és az adagot ugyanúgy kell növelni az ajánlott napi adag eléréséig, mint a kezdeti dózisznövelési időszakban.

Azon betegeknek, akik súlyos fényérzékenységi reakciót vagy kiütést tapasztalnak, javasolni kell, hogy a kezelést szakítsák meg, és forduljanak orvoshoz (lásd 4.4 pont). A kiütés megszűnésével az Esbriet adását újra el lehet kezdeni, és az orvos megítélése szerint vissza lehet térni az ajánlott napi adaghoz.

*Májfunkció:* Az alanin- és/vagy az aszpartát-aminotranszferáz (ALT/AST) szintjének jelentős – bilirubinszint-emelkedéssel járó vagy anélküli – emelkedése esetén a pírfenidon adagját a 4.4 pontban ismertetett iránymutatásoknak megfelelően módosítani kell, vagy a kezelést le kell állítani.

#### Különleges betegpopulációk

##### Idősek

A 65 éves és idősebb betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

##### Májkárosodás

Az enyhe vagy közepesen súlyos (azaz Child-Pugh A és B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. Mivel azonban a pírfenidon plazmaszintje néhány enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő személynél magasabb lehet, Esbriet-kezelés esetén körültekintően kell eljárni ebben a populációban. Az Esbriet-kezelés súlyos májkárosodásban vagy végstádiumú májbetegségben szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont)

##### Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. Az Esbriet-et körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance 30-50 ml/perc) szenvedő betegeknél. Az Esbriet-kezelés súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3 és 5.2 pont).

##### Gyermekek és serdülők

Az Esbriet-nek gyermekek esetén az IPF indikációban nincs releváns alkalmazása.

#### Az alkalmazás módja

Az Esbriet szájon át alkalmazható. A tablettákat egészben, vízzel kell lenyelni, és a hányinger és a szédülés lehetőségének csökkentése érdekében étellel együtt kell bevenni (lásd 4.8 és 5.2 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység,
- Pírfenidon alkalmazása során fellépő angiooedema a kórelőzményben (lásd 4.4 pont),
- Fluvoxamin egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont),

- Súlyos májkárosodás vagy végstádiumú májbetegség (lásd 4.2 és 4.4 pont),
- Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú vesebetegség (lásd 4.2 és 5.2 pont).

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Májfunkció

Az ALT és az AST szintjének a normál érték felső határának 3-szorosát meghaladó emelkedését jelentették az Esbriet-tel kezelt betegeknek. Ritka esetekben ez a szérum összbilirubinszint egyidejű emelkedésével is együtt járt. Az Esbriet-kezelés megkezdése előtt, illetve annak első 6 hónapjában havonta, ezt követően pedig 3 havonta májfunkció-vizsgálatokat (ALT, AST és bilirubin) kell végezni (lásd 4.8 pont). A hepaticus aminoszferázok szintjének jelentős emelkedése esetén a lent felsorolt irányelveknek megfelelően az Esbriet adagját módosítani kell, vagy a kezelést le kell állítani. Olyan betegek esetében, akiknél az ALT, az AST vagy a bilirubin szintje a kezelés alatt igazoltan emelkedett, az adag alábbi módosítására lehet szükség.

##### Ajánlások az ALT/AST szintjének emelkedése esetére

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése az Esbriet-kezelés megkezdése után meghaladja a normál érték felső határának 3-szorosát és annak legfeljebb 5-szöröse, a készítmény hatását befolyásoló gyógyszerek adását le kell állítani, az egyéb okokat ki kell zárni, és a beteg állapotát gondosan figyelemmel kell kísérni. Amennyiben az klinikailag indokolt, az Esbriet adagját csökkenteni kell, vagy az adagolást meg kell szakítani. Ha a májfunkciós vizsgálatok eredménye ismét a normál határokon belül van, az Esbriet adagja újra az ajánlott napi adagig növelhető, amennyiben a beteg ezt tolerálja.

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése a normál érték felső határának legfeljebb 5-szöröse, amelyhez tünetek vagy magas bilirubinszint is társul, az Esbriet adását le kell állítani, és a beteget nem szabad a készítménnyel ismételtlen kezelni.

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése meghaladja a normál érték felső határának 5-szörösét, az Esbriet adását le kell állítani, és a beteget nem szabad a készítménnyel ismételtlen kezelni.

##### Májkárosodás

A közepesen súlyos (azaz Child-Pugh B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknek a piffenidon-expozíció 60%-kal nőtt. Az Esbriet-et eleve fennálló, enyhe vagy közepesen súlyos (azaz Child-Pugh A és B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknek körültekintően kell alkalmazni, mivel fennáll a fokozott piffenidon-expozíció lehetősége. A betegeknek gondosan figyelni kell a toxicitás jeleit, különösen akkor, ha egyidejűleg egy ismert CYP1A2-gátlót szednek (lásd 4.5 és 5.2 pont). Az Esbriet-et súlyos májkárosodásban szenvedő személyek esetében nem vizsgálták, ezért az Esbriet-et súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont).

##### Fényérzékenységi reakció és kiütés

Az Esbriet-kezelés ideje alatt kerülni kell, vagy minimálisra kell csökkenteni a közvetlen napfény-expozíciót (beleértve a szoláriumot is). A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy mindennap használjanak fényvédő készítményeket, viseljenek a napfény ellen védő ruházatot, és kerüljék az ismert fenyérzékenységet okozó egyéb gyógyszerek alkalmazását. A betegeket arra kell kérni, hogy jelentsék kezelőorvosuknak a fényérzékenységi reakció vagy kiütés tüneteit. A súlyos fényérzékenységi reakció előfordulása nem gyakori. A fényérzékenységi reakció vagy kiütés enyhe és közepesen súlyos eseteinél az adag módosítására vagy a kezelés átmeneti leállítására lehet szükség (lásd 4.2 pont).

##### Angiooedema

A forgalomba hozatalt követően az Esbriet alkalmazásával összefüggésben bejelentések érkeztek többek között az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatával járó, (olykor súlyos fokozatú) angiooedemáról, amelyhez légzési nehézség vagy sípoló légzés társulhat. Emiatt azoknak a betegeknek, akiknél az Esbriet alkalmazása után angiooedemás panaszok és tünetek jelentkeznek,

azonnal meg kell szakítaniuk a kezelést. Az angiooedemás betegeket az irányadó szakmai követelményeknek megfelelően kell ellátni. Az Esbriet-et tilos alkalmazni olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében Esbriet okozta angiooedema szerepel (lásd 4.3 pont).

### Szédülés

Az Esbriet-et szedő betegeknél szédülést jelentettek. A betegeknél ezért tisztában kell lenniük azzal, hogyan reagálnak erre a gyógyszerre, mielőtt éberséget vagy koordinációt igénylő tevékenységbe kezdenek (lásd 4.7 pont). A klinikai vizsgálatokban a szédülést tapasztaló betegek nagy részénél egyszeri esemény fordult elő, és 22 napos medián időtartammal az események többsége megszűnt. Ha a szédülés nem javul vagy súlyossága fokozódik, az Esbriet adagjának módosítása vagy akár az adagolás felfüggesztése válhat indokolttá.

### Fáradtság

Az Esbriet-et szedő betegeknél fáradtságot jelentettek. A betegeknél ezért tisztában kell lenniük azzal, hogyan reagálnak erre a gyógyszerre, mielőtt éberséget vagy koordinációt igénylő tevékenységbe kezdenek (lásd 4.7 pont).

### Súlycsökkenés

Az Esbriet-tel kezelt betegeknél súlycsökkenést jelentettek (lásd 4.8 pont). Az orvosoknak figyelemmel kell kísérniük a betegek súlyát, és szükséges esetben ösztönözniük kell a nagyobb kalóriabevitelt, amennyiben a súlycsökkenést klinikailag jelentősnek ítélik.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A pirfenidon körülbelül 70-80%-a a CYP1A2 révén metabolizálódik, melyhez kisebb mértékben más CYP-izoenzimek, többek között a CYP2C9, 2C19, 2D6 és 2E1 is hozzájárulnak.

A grépfrútlé fogyasztása a CYP1A2 gátlásával jár, és ezt a pirfenidon-kezelés ideje alatt kerülni kell.

### Fluvoxamin és a CYP1A2 inhibitorai

Egy fázis I vizsgálatban az Esbriet és a fluvoxamin (a CYP1A2 erős inhibitora, amely más CYP-izoenzimre is [CYP2C9, 2C19 és 2D6] gátló hatást fejt ki) együttes alkalmazása a nemdohányzó betegek körében a pirfenidon expozíciójának 4-szeres emelkedését eredményezte.

Az Esbriet ellenjavallt az egyidejűleg fluvoxamint kapó betegeknél (lásd 4.3 pont). A fluvoxamin adását az Esbriet-kezelés megkezdése előtt abba kell hagyni, és a pirfenidon csökkent clearance-e miatt az Esbriet-kezelés ideje alatt kerülni kell. A pirfenidonnal végzett kezelés során kerülni kell az olyan egyéb kezeléseket, amelyek mind a CYP1A2, mind a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egy vagy több CYP-izoenzimet (pl. CYP2C9, 2C19 és 2D6) gátolnak.

Az *in vivo* és az *in vitro* extrapolációk arra utalnak, hogy a CYP1A2 hatékony és szelektív gátlói (pl. az enoxacin) körülbelül 2–4-szeresére képesek növelni a pirfenidon hatását. Ha az Esbriet és egy hatékony és szelektív CYP1A2-gátló egyidejű alkalmazása elkerülhetetlen, akkor a pirfenidon adagját napi 801 mg-ra (napi háromszor 267 mg) kell csökkenteni. A betegeknél gondosan figyelni kell az Esbriet kezeléssel kapcsolatban megjelenő mellékhatásokat. Szükség esetén az Esbriet-kezelést fel kell függesztetni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Az Esbriet és 750 mg ciprofloxacín (közepesen erős CYP1A2 inhibitor) együttes alkalmazása a pirfenidon expozícióját 81%-kal növelte. Amennyiben napi kétszer 750 mg ciprofloxacín alkalmazása elkerülhetetlen, a pirfenidon napi adagját 1602 mg-ra kell csökkenteni (napi háromszor 534 mg). Az Esbriet-et óvatosan kell alkalmazni abban az esetben, ha napi egyszer vagy kétszer 250 mg vagy 500 mg ciprofloxacint alkalmaznak.

Az Esbriet-et óvatosan kell alkalmazni egyéb, közepesen erős CYP1A2 inhibitorokkal kezelt betegek esetében, (pl.: amidaron, propafenon).

Különös gonddal kell eljárni, ha a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egy vagy több CYP-izoenzim – mint a CYP2C9 (pl. amiodaron, flukonazol), 2C19 (pl. klóramfenikol) és 2D6 (pl. fluoxetin, paroxetin) – erős inhibitoraival egyidejűleg CYP1A2-inhibitorokat alkalmaznak.

#### Dohányzás és a CYP1A2-t indukáló szerek

Egy fázis I interakciós vizsgálat azt értékelte, hogy milyen hatást gyakorol a dohányzás (amely a CYP1A2-t indukálja) a pirfenidon farmakokinetikájára. Dohányosoknál a pirfenidon expozíciója 50%-a volt a nemdohányzóknál megfigyelt értéknek. A dohányzás potenciálisan indukálja a máj enzintermelését, ezáltal növeli a gyógyszer clearance-ét és csökkenti az expozíciót. A dohányzás és annak CYP1A2-t indukáló potenciálja között megfigyelt kapcsolat alapján az Esbriet-kezelés ideje alatt kerülni kell a CYP1A2-t erőteljesen indukáló szerek egyidejű alkalmazását, beleértve a dohányzást is. A betegeket arra kell ösztönözni, hogy a pirfenidonnal végzett kezelés előtt és az alatt hagyják abba a CYP1A2-t erőteljesen indukáló szerek alkalmazását és a dohányzást.

A CYP1A2-t mérsékelten indukáló szerek (pl. omeprazol) esetében az egyidejű alkalmazás elméletileg a pirfenidon plazmaszintjének csökkenését eredményezheti.

A CYP1A2-t és a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egyéb CYP-izoenzimeket erősen indukáló gyógyszerek (pl. rifampicin) egyidejű alkalmazása a pirfenidon plazmaszintjének jelentős csökkenését eredményezheti. Ezek a gyógyszerek minden lehetséges esetben kerülendőek.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az Esbriet tekintetében.

Állatoknál a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai átjutnak a méhlepényen, ezáltal fennáll a lehetősége, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai a magzatvízben felgyűljenek.

Nagy adagok ( $\geq 1000$  mg/kg/nap) alkalmazásakor patkányoknál a vemhesség meghosszabbodását és a magzatok életképességének csökkenését figyelték meg.

Az Esbriet alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a pirfenidon vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatokkal nyert farmakokinetikai adatok a pirfenidon és/vagy metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe, annak lehetőségével, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai az anyatejben akkumulálódhatnak (lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják az Esbriet-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, illetve az Esbriet-terápia előnyét az anyára nézve.

##### Termékenység

A preklinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg a termékenységre gyakorolt nemkívánatos hatásokat (lásd 5.3 pont).

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az Esbriet szédülést és fáradtságot okozhat, ami közepes mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ezért amennyiben a beteg ezeket a tüneteket tapasztalja, a gépjárművezetés és a gépek kezelése során óvatosság ajánlott.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatokban a napi 2403 mg adagban alkalmazott Esbriet mellett leggyakrabban jelentett mellékhatások a következők voltak a placebohoz viszonyítva: hányinger (32,4%, illetve 12,2%), kiütés (26,2%, illetve 7,7%), hasmenés (18,8%, illetve 14,4%), fáradtság (18,5%, illetve 10,4%), emésztési zavarok (16,1%, illetve 5,0%), anorexia (11,4%, illetve 3,5%), fejfájás (10,1%, illetve 7,7%) és fényérzékenységi reakció (9,3%, illetve 1,1%).

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az Esbriet biztonságosságát 1650 önkéntes és beteg részvételével végzett klinikai vizsgálatokban értékelték. Több mint 170 beteget vizsgáltak nyílt vizsgálatokban legalább 5, legfeljebb 10 éven keresztül.

Az 1. táblázatban azok a mellékhatások szerepelnek, melyeket legalább 2%-os gyakorisággal jelentettek a három döntő, összesített fázis III vizsgálatban, melyek során 623 beteget az Esbriet ajánlott, napi 2403 mg-os adagjával kezeltek. A forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások is az 1. táblázatban vannak felsorolva. A mellékhatások szervrendszeri kategóriánként vannak felsorolva, és az egyes gyakorisági kategóriákon [nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )] belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

<b>1. táblázat Mellékhatások szervrendszeri kategóriánként és MedDRA szerinti gyakorisági kategóriák alapján</b>	
<b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b>	
Gyakori	Felső légúti fertőzés; húgyúti fertőzés
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Ritka	Agranulocytosis <sup>1</sup>
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Angiooedema <sup>1</sup>
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori	Étvágytalanság
Gyakori	Súlycsökkenés; étvágycsökkenés
<b>Pszichiátriai kórképek</b>	
Gyakori	Álmatlanság
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori	Fejfájás
Gyakori	Szédülés; aluszékonyság; ízérzékelési zavar; letargia
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	
Gyakori	Hőhullámok
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	
Gyakori	Légszomj; köhögés; köpetürítéssel járó köhögés
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori	Emésztési zavar; hányinger; hasmenés
Gyakori	Gastroesophagealis reflux betegség; hányás; puffadás; hasi panaszok; hasi fájdalom; felhasi fájdalom; gyomorpanaszok; gyomorhurut; székrekedés; flatulencia
<b>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</b>	
Gyakori	Magas ALT-szint; magas AST-szint; a gamma-glutamil-transzferáz magas szintje
Ritka	Magas szérum összbilirubinszint, egyidejűleg emelkedett ALT- és AST-szinttel <sup>1</sup>
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>	
Nagyon gyakori	Fényérzékenységi reakció; kiütés
Gyakori	Viszketés; bőrpír; száraz bőr; bőrpírral járó kiütés; foltos kiütés; viszkető kiütés
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	
Gyakori	Izomfájdalom; ízületi fájdalom
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	
Nagyon gyakori	Fáradtság
Gyakori	Gyengeség; nem szív eredetű mellkasi fájdalom
<b>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</b>	
Gyakori	Napégés

1. A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során azonosították

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A túladagolással kapcsolatban korlátozottak a klinikai tapasztalatok. Egy 12 napos dózisznövelő időszakban egészséges felnőtt önkénteseknek többszöri adagban pirfenidont adtak, naponta háromszor hat 267 mg-os kapszulát, legfeljebb összesen napi 4806 mg-os adagban. A mellékhatások enyhék, múló jellegűek voltak, és összhangban álltak a pirfenidon esetében leggyakrabban jelentett mellékhatásokkal.

Túladagolás gyanúja esetén szupportív kezelést kell nyújtani, beleértve az élettani paraméterek nyomon követését, és a beteg klinikai állapotának gondos megfigyelését.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, egyéb immunszuppresszív szerek, ATC kód: L04AX05.

A pirfenidon hatásmechanizmusa nem teljesen ismert. A meglévő adatok azonban arra utalnak, hogy a pirfenidon különféle *in vitro* rendszerekben és a tüdőfibrózis (bleomicin és transzplantáció indukálta fibrózis) állati modelljeiben mind fibrózis elleni, mind pedig gyulladáscsökkentő tulajdonságokat mutat.

Az IPF egy fibrózissal és gyulladással járó, krónikus tüdőbetegség, amelyet a gyulladást elősegítő citokinek – ezen belül a tumornekrózis-faktor-alfa (TNF- $\alpha$ ) és az interleukin-1-béta (IL-1 $\beta$ ) – szintézise és felszabadulása befolyásol, és a pirfenidontól megállapították, hogy különböző ingerekre válaszként csökkenti a gyulladásos sejtek felhalmozódását.

A pirfenidon csökkenti a fibroblasztok proliferációját, a fibrózissal összefüggő fehérjék és a citokinek termelődését, valamint az extracelluláris mátrix citokin növekedési faktorokra, például a transzformáló növekedési faktor bétára (TGF- $\beta$ ) és a vérlemezke-eredetű növekedési faktorra (PDGF) válaszul bekövetkező fokozott bioszintézisét és felhalmozódását.

### Klinikai hatásosság

Az Esbriet klinikai hatásosságát négy, IPF-betegek bevonásával végzett, III-as fázisú, több vizsgálóhelyen zajló, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban tanulmányozták. A III-as fázisú vizsgálatok közül három (PIPF-004, PIPF-006 és PIPF-016) nemzetközi volt, egyet (SP3) pedig Japánban végeztek.

A PIPF-004 és a PIPF-006 vizsgálat a napi 2403 mg Esbriet-tel végzett kezelést placebóval hasonlította össze. A vizsgálatok elrendezése néhány kivételtől eltekintve majdnem megegyezett, például a PIPF-004 számú vizsgálatban köztes adagolási csoportot alkalmaztak (1197 mg/nap). A kezelést mindkét vizsgálatban naponta háromszor alkalmazták, legalább 72 héten át. Az elsődleges végpont mindkét vizsgálatban a százalékos várható erőltetett vitálkapacitásban (FVC) a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás volt.

A PIPF-004 vizsgálatban a százalékos várható FVC-nek a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig megfigyelt csökkenése szignifikánsan kisebb volt az Esbriet-tel kezelt betegek ( $n = 174$ ) körében, mint a placebót szedő betegeknél ( $n = 174$ ,  $p = 0,001$ , rang ANCOVA). Az Esbriet-tel végzett kezelés esetében a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 24. ( $p = 0,014$ ), 36. ( $p < 0,001$ ), 48. ( $p < 0,001$ ) és 60. hétre ( $p < 0,001$ ) kialakuló csökkenés is szignifikánsan kisebb volt. A 72. héten az Esbriet-tel kezelt betegek 20%-ánál a százalékos várható FVC-nek a vizsgálat megkezdéséhez viszonyított legalább 10%-os csökkenése (az IPF miatti halálozás kockázatát jelző küszöbérték) volt tapasztalható, szemben a placebót szedő betegeknél észlelt 35%-kal (2. táblázat).

<b>2. táblázat A százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-004 vizsgálatban</b>		
	<b>Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 174)</b>	<b>Placebo (n = 174)</b>
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál, vagy tüdőátültetés	35 (20%)	60 (34%)
10%-nál kisebb csökkenés	97 (56%)	90 (52%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	42 (24%)	24 (14%)

Noha az Esbriet-et és a placebót szedő betegek között a hatperces gyaloglás teszt (6MWT) során megtett távolságban a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig bekövetkezett változást illetően az előre meghatározott rang ANCOVA semmilyen különbséget nem jelzett, egy *ad hoc* elemzésben a 6MWT távolság az Esbriet-tel kezelt betegek 37%-ánál mutatott 50 m-es vagy ennél nagyobb csökkenést, szemben a PIPF-004 vizsgálatban placebóval kezelt betegekkel, akiknél ez az érték 47% volt.

A PIPF-006 vizsgálatban az Esbriet-tel végzett kezelés (n = 171) a placebóhoz viszonyítva (n = 173; p = 0,501) nem csökkentette a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 72. hétre kialakuló csökkenést. Az Esbriet-tel végzett kezelés esetén azonban kisebb volt a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 24. (p < 0,001), 36. (p = 0,011) és 48. (p = 0,005) hétre elért csökkenés. A 72. héten az FVC legalább 10%-os csökkenését az Esbriet-tel kezelt betegek 23%-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 27%-ánál tapasztalták (3. táblázat).

<b>3. táblázat A százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-006 számú vizsgálatban</b>		
	<b>Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 171)</b>	<b>Placebo (n = 173)</b>
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál, vagy tüdőátültetés	39 (23%)	46 (27%)
10%-nál kisebb csökkenés	88 (52%)	89 (51%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	44 (26%)	38 (22%)

A PIPF-006 vizsgálatban a 72. héten a 6MWT távolságnak a vizsgálat megkezdéséhez viszonyított csökkenése szignifikánsan kisebb volt, mint a placebóval kezelt csoportban (p < 0,001, rang ANCOVA). Ezen felül a PIPF-006 egy *ad hoc* elemzésében a 6MWT távolság az Esbriet-tel kezelt betegek 33%-ánál mutatott 50 m-es vagy ennél nagyobb csökkenést, szemben a placebóval kezelt betegekkel, akiknél ez az érték 47% volt.

A PIPF-004 és a PIPF-006 vizsgálatban tapasztalt túlélés összevont elemzésében a napi 2403 mg Esbriet adása esetén megfigyelt halálozási ráta 7,8% volt, szemben a placebo esetén észlelt 9,8%-kal (relatív házárd 0,77 [95%-os CI: 0,47–1,28]).

A PIPF-016 vizsgálat a napi 2403 mg Esbriet-tel és a placebóval végzett kezelést hasonlította össze. A kezelést naponta háromszor alkalmazták, 52 héten át. Az elsődleges végpont a százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől az 52. hétig kialakult változás volt. Az összesen 555 betegnél a kezelés megkezdésekor a százalékos várható FVC átlagosan 68% (tartomány: 48–91%) volt, míg a DL<sub>CO</sub>-érték 42% (tartomány: 27–170%) volt. A betegek 2%-ának a százalékos várható erőltetett vitálkapacitása (FVC) 50% alatt volt, a betegek 21%-ának a százalékos várható DL<sub>CO</sub>-értéke pedig 35% alatt volt a vizsgálat megkezdésekor.

A PIPF-016 vizsgálatban a százalékos várható FVC csökkenése a kiindulási értékről az 52. hétre szignifikánsan kisebb volt az Esbriet-tel kezelt betegek (n = 278) körében, mint a placebót kapó betegknél (n = 277, p < 0,000001, rang ANCOVA). Az Esbriet-tel végzett kezelés esetében a



százalékos várható FVC csökkenése a kiindulási értékről a 13. ( $p < 0,000001$ ), 26. ( $p < 0,000001$ ), és 39. hétre ( $p = 0,000002$ ) szintén szignifikánsan kisebb volt. Az Esbriet-tel kezelt betegek 17%-a, a placebót kapó betegek pedig 32%-a esetében volt megfigyelhető az 52. hétre a százalékos várható FVC legalább 10%-os csökkenése a kiindulási értékhez képest, vagy elhalálozás (4. táblázat).

<b>4. táblázat A százalékos várható FVC értékében az 52. hétre a kiindulási értékhez képest történt változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-016 vizsgálatban</b>		
	<b>Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 278)</b>	<b>Placebo (n = 277)</b>
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál	46 (17%)	88 (32%)
10%-nál kisebb csökkenés	169 (61%)	162 (58%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	63 (23%)	27 (10%)

A PIPF-016 vizsgálatban a 6 perces járateszt (6MWT) során megtett távolság csökkenése az 52. hétre a kiinduláskor mért értékhez képest szignifikánsan kisebb volt, mint a placebót kapók csoportjában tapasztalt csökkenés ( $p = 0,036$ , rang ANCOVA); a 6MWT során megtett távolság az Esbriet-tel kezelt betegek 26%-a esetében legalább 50 m-rel csökkent, míg a placebót kapó betegek 36%-ánál volt megfigyelhető ilyen mértékű csökkenés.

A PIPF-004, PIPF-006 és a PIPF-016 vizsgálatok előre meghatározott, összevont elemzésében a 12. hónapra a napi 2403 mg Esbriet alkalmazása esetén megfigyelt összhalálozás rátája szignifikánsan kisebb volt (3,5%; 623-ból 22 beteg), mint a placebo csoportban tapasztalt ráta (6,7%, 624-ből 42 beteg), ami azt jelenti, hogy az összhalálozás rátája 48%-kal csökkent az első 12 hónapban (relatív házard 0,52 [95%-os CI: 0,31-0,87],  $p = 0,0107$ , log-rank próba).

A japán betegekkel végzett vizsgálat (SP3) napi 1800 mg pirfenidont hasonlított össze placebóval ( $n = 110$ , illetve  $n = 109$ ) (az említett adag a PIPF-004/006 vizsgálatban az egyesült államokbeli és európai populációknál alkalmazott napi 2403 mg-os adaghoz hasonlítható, testsúly szerint normalizálva). Az 52. hétre (elsődleges végpont) a pirfenidonnal végzett kezelés a placebohoz viszonyítva szignifikánsan csökkentette a vitálkapacitás (VC) csökkenésének középértékét ( $-0,09 \pm 0,02$  l, szemben a  $-0,16 \pm 0,02$  l értékkel,  $p = 0,042$ ).

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Esbriet vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől IPF indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Az Esbriet kapszula étellel történő beadása az éhgyomri állapothoz képest a  $C_{max}$  értékében nagymértékű (50%-os) csökkenést és az AUC-re gyakorolt kisebb hatást eredményez. Azt követően, hogy egy egyszeri, 801 mg-os adagot idősebb (50–66 éves), egészséges felnőtt önkénteseknek szájon át, étkezés után beadtak, a pirfenidon felszívódásának sebessége csökkent, míg az étkezés utáni AUC körülbelül 80–85%-a volt az éhgyomri állapotban megfigyeltnél. Bioekvivalenciát igazoltak a 801 mg-os tabletta és a háromszor 267 mg kapszula éhgyomri állapotban történő alkalmazásának összehasonlításakor. Étkezés után, a kapszulával összehasonlítva, az AUC mérések alapján a 801 mg-os tabletta megfelelt a bioekvivalenciai követelményeknek, ugyanakkor a  $C_{max}$ -ra számított 90%-os konfidencia-intervallum (108,26%-125,60%) némileg meghaladta a standard bioekvivalencia határ (90% CI: 80,00%-125,00%) felső értékét. A tápláléknak a pirfenidon orális AUC-értékére kifejtett hatása megegyezett a tabletta és a kapszula gyógyszerforma esetében. Az éhgyomri állapothoz képest az étkezés közben történő alkalmazás mindkét gyógyszerforma esetében csökkentette a pirfenidon  $C_{max}$ -értékét. Az Esbriet tabletta esetében a  $C_{max}$ -érték valamivel kisebb mértékű csökkenést mutatott (40%), mint az Esbriet kapszula esetében (50%). Az étkezés után kezelt betegeknél a

nemkívánatos események (hányinger és szédülés) kisebb mértékű előfordulását észlelték az éhgyomorral kezelt csoporthoz képest. Ezért a hányinger és a szédülés előfordulásának csökkentése érdekében ajánlott az Esbriet-et étellel bevenni.

A pifrenidon abszolút biohasznosulását embereknél nem határozták meg.

### Eloszlás

A pifrenidon kötődik a humán plazmafehérjékhez, elsősorban szérum albuminhoz. Összességében a kötődés átlaga 50% és 58% között mozgott a klinikai vizsgálatokban megfigyelt koncentrációk mellett (1–100 µg/ml). Szájon át történő alkalmazás esetén dinamikus egyensúlyi állapotban az átlagos látszólagos megoszlási térfogat körülbelül 70 l, ami arra utal, hogy a pifrenidon szöveti megoszlása mérsékelt.

### Biotranszformáció

A pifrenidon körülbelül 70-80%-a a CYP1A2 révén metabolizálódik, melyhez kisebb mértékben más CYP-izoenzimek, többek között a CYP2C9, 2C19, 2D6 és 2E1 is hozzájárulnak. Az *in vitro* vizsgálatokból származó adatok alapján a fő metabolit (5-karboxi-pifrenidon) farmakológiailag releváns aktivitást mutat az IPF-ben szenvedő betegeknél tapasztalt plazma csúcskoncentrációt meghaladó koncentrációk mellett. Ez klinikailag jelentőssé válhat a közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknél az 5-karboxi-pifrenidon plazma expozíciója emelkedett.

### Elimináció

Szájon át történő alkalmazás esetén a pifrenidon clearance-e mérsékelttel telíthetőnek tűnik. Egy többszörös adagolású, dózismeghatározó vizsgálatban idősebb, egészséges felnőtteknek 267 mg és 1335 mg közötti adagokat adtak naponta háromszor. A naponta háromszor 801 mg-ot meghaladó adag esetén az átlagos clearance körülbelül 25%-kal csökkent. Idősebb, egészséges felnőtteknél egyszeri adag pifrenidon adását követően a látszólagos terminális eliminációs felezési idő átlaga körülbelül 2,4 óra volt. A pifrenidon szájon át beadott adagjának körülbelül 80%-a ürül a vizelettel a beadást követő 24 órában. A pifrenidon túlnyomó része 5-karboxi-pifrenidon metabolit formájában választódik ki (a visszanyert mennyiség több mint 95%-a), és a pifrenidon kevesebb mint 1%-a ürül a vizelettel változatlan formában.

### Különleges betegpopulációk

#### Májkárosodás

A pifrenidon és az 5-karboxi-pifrenidon metabolit farmakokinetikáját közepesen súlyos (Child-Pugh B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél és normál májfunkciójú személyeknél hasonlították össze. Az eredmények azt mutatták, hogy a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a pifrenidon 801 mg-os egyszeri adagjának (3 x 267 mg kapszula) beadása után 60% volt a pifrenidon-expozíció növekedésének átlaga. A pifrenidon enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél körültekintően alkalmazandó, és a betegeknél gondosan figyelni kell a toxicitás jeleit, különösen akkor, ha egyidejűleg egy ismert CYP1A2-gátlót szednek (lásd 4.2 és 4.4 pont). Az Esbriet súlyos májkárosodás és végstádiumú májbetegség esetén ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

#### Vesekárosodás

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél normál vesefunkciójú személyekhez viszonyítva semmilyen klinikailag jelentős különbséget nem figyeltek meg a pifrenidon farmakokinetikájában. Az anyavegyület túlnyomórészt 5-karboxi-pifrenidonná metabolizálódik. Az 5-karboxi-pifrenidon átlagos (SD) AUC<sub>0-∞</sub> értéke szignifikánsan magasabb volt a közepesen súlyos (p = 0,009) és súlyos (p < 0,0001) vesekárosodásban szenvedő betegek csoportjában, mint a normális veseműködésű betegek csoportjában, sorrendben 100 (26,3) mg•óra/l és 168 (67,4) mg•óra/l, illetve 28,7 (4,99) mg•óra/l.

Veseelégtelenségben szenvedő betegek csoportja	Statisztikai adatok	AUC <sub>0-∞</sub> (mg•óra/l)	
		Pirfenidon	5-karboxi-pirfenidon
Normális veseműködés n = 6	Átlag (SD)	42,6 (17,9)	28,7 (4,99)
	Medián (25.–75.)	42,0 (33,1–55,6)	30,8 (24,1–32,1)
Enyhe veseelégtelenség n = 6	Átlag (SD)	59,1 (21,5)	49,3 <sup>a</sup> (14,6)
	Medián (25.–75.)	51,6 (43,7–80,3)	43,0 (38,8–56,8)
Közepesen súlyos veseelégtelenség n = 6	Átlag (SD)	63,5 (19,5)	100 <sup>b</sup> (26,3)
	Medián (25.–75.)	66,7 (47,7–76,7)	96,3 (75,2–123)
Súlyos veseelégtelenség n = 6	Átlag (SD)	46,7 (10,9)	168 <sup>c</sup> (67,4)
	Medián (25.–75.)	49,4 (40,7–55,8)	150 (123–248)

AUC<sub>0-∞</sub> = a koncentráció-idő görbe alatti terület nullától a végtelenig.

<sup>a</sup> p-érték versus normal = 1,00 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

<sup>b</sup> p-érték versus normal = 0,009 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

<sup>c</sup> p-érték versus normal < 0,0001 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

Az 5-karboxi-pirfenidon-expozíció 3,5-szeresére vagy ennél nagyobb mértékben emelkedik a közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekénél. Közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekénél a metabolit klinikailag jelentős farmakodinámiai aktivitása nem zárható ki. Pirfenidonnal kezelt, enyhe veseelégtelenségben szenvedő betegekénél nincs szükség az adag módosítására. A pirfenidont körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekénél. A pirfenidon alkalmazása súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegekénél ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

Négy, egészséges személyek vagy veseelégtelenségben szenvedő betegek részvételével végzett vizsgálat, valamint egy IPF-ben szenvedő betegek körében végzett vizsgálat populációs farmakokinetikai elemzése azt mutatták, hogy az életkor, a nem vagy a testméret semmilyen klinikailag jelentős hatással nem bír a pirfenidon farmakokinetikája szempontjából.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Az ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban egereknél, patkányoknál és kutyáknál a máj tömegének növekedését észlelték. Ehhez gyakran a máj centrilobularis hypertrophiája társult. A kezelés leállítása után ennek reverzibilitását figyelték meg. A patkányokon és egereken végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májtumorok megnövekedett incidenciáját tapasztalták. E májjal kapcsolatos eredmények a máj mikroszomális enzimeinek indukciójára utalnak, ezt a hatást az Esbriet-tel kezelt betegekénél nem figyelték meg. Ezek az eredmények nem relevánsak az embereknél történő alkalmazás szempontjából.

Az embereknél alkalmazott napi 2403 mg-os adag 37-szeresének megfelelő 1500 mg/kg/nap adaggal kezelt nőstény patkányoknál a méhtumorok gyakoriságának statisztikailag szignifikáns növekedését figyelték meg. A mechanisztikus vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a méhtumorok előfordulása valószínűleg a dopamin által mediált nemi hormonok krónikus egyensúlyhiányával áll összefüggésben, amelyben az embereknél nem található, patkányra nézve faj-specifikus endokrin mechanizmusok játszanak szerepet.

A reprodukív toxicitási vizsgálatok patkányoknál semmilyen nemkívánatos hatást nem igazoltak a hímek vagy nőtények termékenységét, illetve az utódok születést követő fejlődését illetően, és sem patkányok (1000 mg/kg/nap), sem nyulak (300 mg/kg/nap) esetében nem volt jele teratogén hatásnak. Állatoknál a pifenidon és/vagy annak metabolitjai átjutnak a méhlepényen, ezáltal fennáll a lehetősége, hogy a pifenidon és/vagy annak metabolitjai a magzatvízben felgyűlnek. Nagy adagok ( $\geq 450$  mg/kg/nap) adásakor patkányoknál az oestrus ciklus megnyúlását és a szabálytalan ciklusok nagy incidenciáját figyelték meg. Nagy adagok ( $\geq 1000$  mg/kg/nap) alkalmazásakor patkányoknál a vemhesség meghosszabbodását és a magzatok életképességének csökkenését figyelték meg. A szoptató patkányokon végzett vizsgálatok azt jelzik, hogy a pifenidon és/vagy annak metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe, annak lehetőségével, hogy a pifenidon és/vagy annak metabolitjai az anyatejben felgyűlhetnek.

A pifenidon egy standard tesztsorozat keretében mutagén vagy genotoxikus aktivitás semmilyen jelét nem mutatta, és nem volt mutagén, amikor UV-besugárzást alkalmazva vizsgálták. Az UV-besugárzást alkalmazó vizsgálatban a pifenidon a fotoklasztogén próba során kínai hörcsög tüdősejtékben pozitívnak bizonyult.

A pifenidon szájon át történő alkalmazását és az UVA/UVB fényel történő besugárzást követően tengerimalacoknál fototoxicitást és irritációt figyeltek meg. A fototoxikus elváltozások súlyossága fényvédő készítmény alkalmazásával minimálisra csökkent.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz  
Kroszkarmellóz-nátrium  
Povidon K30  
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid  
Magnézium-sztearát

#### Filmbevonat

Polivinil-alkohol  
Titán-dioxid (E171)  
Makrogol 3350  
Talkum  
267 mg-os tableta  
Sárga vas-oxid (E172)  
534 mg-os tableta  
Sárga vas-oxid (E172)  
Vörös vas-oxid (E172)  
801 mg-os tableta  
Vörös vas-oxid (E172)  
Fekete vas-oxid (E172)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály gyermekbiztos és biztonsági záras csavaros kupakkal

### Kiszerelési egységek

#### 267 mg filmtabletta

1 tartály 21 db filmtablettát tartalmaz  
2 db, egyenként 21 db filmtablettát tartalmazó tartály (összesen 42 db filmtabletta)  
1 tartály 42 db filmtablettát tartalmaz  
1 tartály 90 db filmtablettát tartalmaz  
2 db, egyenként 90 db filmtablettát tartalmazó tartály (összesen 180 db filmtabletta)  
1 tartály 180 db filmtablettát tartalmaz

#### 534 mg filmtabletta

1 tartály 21 db filmtablettát tartalmaz  
1 tartály 90 db filmtablettát tartalmaz

#### 801 mg filmtabletta

1 tartály 90 db filmtablettát tartalmaz

PVC/Aclar (PCTFE) alumíniumfóliás buboréksomagolás. Kiszerelési egységek:

#### 267 mg filmtabletta

1 buboréksomagolás, mely 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 21 db)  
2 buboréksomagolás, egyenként 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 42 db)  
4 buboréksomagolás, egyenként 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 84 db)  
8 buboréksomagolás, egyenként 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 168 db)

2 hetes kezelés kezdő csomag: 63 db filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás (1 csomag, melyben 1 db, 21 tablettát tartalmazó buboréksomagolás található, és 1 csomag, melyben 2 db, egyenként 21 tablettát tartalmazó buboréksomagolás található.)

Kezelésfenntartó csomag: 252 db filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás (3 csomag, melyekben egyenként 4 db, egyenként 21 tablettát tartalmazó buboréksomagolás található).

#### 801 mg filmtabletta

4 buboréksomagolás, egyenként 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 84 db)

Kezelésfenntartó csomag: 252 db filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás (3 csomag, melyekben egyenként 4 db, egyenként 21 tablettát tartalmazó buboréksomagolás található).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/005  
EU/1/11/667/006  
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  
EU/1/11/667/020  
EU/1/11/667/021

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. február 28.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. szeptember 08.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
D-79639 Grenzach-Whylen  
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell arról, hogy a piaci bevezetéskor az Esbriet-et várhatóan felíró összes orvos számára orvosoknak szóló tájékoztató csomagot adjanak át, amely az alábbiakat tartalmazza:

- Alkalmazási előírás
- Orvosoknak szóló tájékoztató (biztonságossági ellenőrzőlisták)
- Betegtájékoztató



Az Esbriet-ről szóló biztonságossági ellenőrzőlistának az alábbi kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia a májfunkcióval és a fényérzékenységgel kapcsolatban:

#### *Májfunktció*

- Az Esbriet súlyos májkárosodásban vagy végstádiumú májbetegségben szenvedő betegek esetében ellenjavallt.
- Az Esbriet-kezelés ideje alatt a szérumban a transzaminázok szintjének emelkedése fordulhat elő.
- Az Esbriet-kezelés megkezdése előtt és ezt követően rendszeres időközönként a májfunkciós vizsgálatok nyomon követésére van szükség.
- Azokat a betegeket, akiknél a májenzimek szintje magas, megfigyelés alatt kell tartani, és az adag megfelelő módosítása vagy a kezelés felfüggesztése javasolt.

#### *Fényérzékenység*

- A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy az Esbriet-kezelés közismerten fényérzékenységi reakciókkal járhat, így megelőző intézkedésekre van szükség.
- A betegek számára tanácsos a közvetlen napsugárzás kerülése vagy az annak való kitettség csökkentése (beleértve a szoláriumokat is).
- A betegeket arra kell kérni, hogy naponta alkalmazzanak fényvédő készítményt, viseljenek a napsugárzás ellen védő ruházatot, és kerüljék az ismertén fényérzékenységet okozó egyéb gyógyszerek alkalmazását.

Az orvosoknak szóló tájékoztatónak ösztönöznie kell a készítményt felírókat, hogy jelentsék a súlyos mellékhatásokat és a külön érdeklődésre számot tartó, klinikailag jelentős gyógyszer mellékhatásokat, beleértve a következőket:

- Fényérzékenységi reakciók és bőrkivetések
- Kóros májfunkciós vizsgálatok
- Minden egyéb, a készítményt felíró orvos megítélése szerint klinikailag jelentős gyógyszer mellékhatás

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON – TARTÁLY 250 ML****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg kemény kapszula

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Kemény kapszula

270 kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Esbriet

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON – KEZELÉST KEZDŐ 2-HETES CSOMAG (7 × 3 KAPSZULÁS ÉS 7 × 6 KAPSZULÁS KISZERELÉSBEN)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg kemény kapszula

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Kemény kapszula

Kezdőcsomag

Kezelést kezdő 2-hetes csomag (63 kapszula):

1. hét – 21 kapszula (7 db buborécsomagolásos fóliacsík egyenként 3 kapszulával)
2. hét – 42 kapszula (7 db buborécsomagolásos fóliacsík egyenként 6 kapszulával)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Esbriet

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KÜLSŐ KARTON – 4-HETES KEZELÉSFENNTARTÓ, 252 KAPSZULÁT TARTALMAZÓ CSOMAG (14 × 18 KAPSZULÁS KISZERELÉSBEN)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg kemény kapszula

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Kemény kapszula

4-hetes kezelési csomag, összesen 252 kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Esbriet

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE – TARTÁLY 250 ML**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg kemény kapszula

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Kemény kapszula

270 kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSIKON MINIMALISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSÍK – KEZELÉST KEZDŐ 2-HETES CSOMAG (7 × 3 KAPSZULÁS ÉS 7 × 6 KAPSZULÁS KISZERELÉS)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg kemény kapszula

Pirfenidon

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Roche Registration GmbH.

**3. LEJARATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TETEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

1. hét, 2. hét



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSIKON MINIMALISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSÍK – 252 KAPSZULÁT TARTALMAZÓ 4-HETES KEZELÉSI CSOMAG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg kemény kapszula

Pirfenidon

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Roche Registration GmbH.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TETEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

21 tabletta

42 tabletta

90 tabletta

180 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/005 21 tabletta  
EU/1/11/667/006 42 tabletta (2 × 21)  
EU/1/11/667/020 42 tabletta  
EU/1/11/667/007 90 tabletta  
EU/1/11/667/008 180 tabletta (2 × 90)  
EU/1/11/667/021 180 tabletta

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 267 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 534 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

534 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

21 tabletta

90 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**



**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 534 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 801 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

801 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

90 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/011 90 tabletta

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 801 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON Filmtabletta buborécsomagolásban****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

1 buborécsomagolás, mely 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 21 db)

2 buborécsomagolás, egyenként 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 42 db)

4 buborécsomagolás, egyenként 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 84 db)

8 buborécsomagolás, egyenként 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 168 db)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 267 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON Filmtabletta buborékcsomagolásban, 63 darabos gyűjtőcsomagolás (BLUE BOX FELTÜNTETÉSÉVEL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

63 db filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás (1 csomag, melyben 1 db, 21 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás található, és 1 csomag, melyben 2 db, egyenként 21 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás található.)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/016 63 tableta (21 + 42)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 267 mg tableta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON Filmtabletta buborékcsomagolásban, 252 darabos gyűjtőcsomagolás (BLUE BOX FELTÜNTETÉSÉVEL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

252 db filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás (3 csomag, melyekben egyenként 4 db, egyenként 21 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás található)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/017 252 tableta (3 × 84)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 267 mg tableta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON Filmtabletta buborécsomagolásban****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 801 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

801 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

4 buborécsomagolás, egyenként 21 db filmtablettát tartalmaz (összesen 84 db)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/018 84 tableta (4 × 21)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 801 mg tableta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****KARTON Filmtabletta buborékcsomagolásban, 252 darabos gyűjtőcsomagolás (BLUE BOX FELTÜNTETÉSÉVEL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 801 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

801 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

252 db filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás (3 csomag, melyekben egyenként 4 db, egyenként 21 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás található)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/019 252 tableta (3 × 84)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 801 mg tableta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****CÍMKE - A GYÚJTÓCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 276 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

276 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

21 db filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/016 63 tableta (21 + 42)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 267 mg tableta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****CÍMKE - A GYÚJTÓCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 276 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

276 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

42 db filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**



**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/016 63 tabletta (21 + 42)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 267 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****CÍMKE - A GYÚJTÓCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 276 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

276 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

84 db filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/017 252 tableta (3 × 84)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 267 mg tableta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****CÍMKE - A GYÚJTÓCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 801 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

801 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

84 db filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/019 252 tableta (3 × 84)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

esbriet 801 mg tableta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE – TARTÁLY 70 ML**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

21 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/005

EU/1/11/667/006

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE – TARTÁLY 70 ML**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

42 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**



**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/020

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****CÍMKE – TARTÁLY 200 ML****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

90 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/007

EU/1/11/667/008

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE – TARTÁLY 200 ML**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

267 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

180 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/021

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE – TARTÁLY 70 ML**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 534 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

534 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

21 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/009

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE – TARTÁLY 200 ML**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 534 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

534 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

90 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**



**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/010

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE – TARTÁLY 200 ML**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 801 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

801 mg pirfenidon tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

90 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/11/667/011

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKSOMAGOLÁSOS FÓLIACSIKON MINIMALISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKSOMAGOLÁSOS FÓLIACSÍK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 267 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Roche Registration GmbH.

**3. LEJARATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TETEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



H K Sz Cs P Szo V

**A BUBORÉKSOMAGOLÁSOS FÓLIACSIKON MINIMALISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKSOMAGOLÁSOS FÓLIACSÍK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Esbriet 801 mg filmtabletta

Pirfenidon

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Roche Registration GmbH.

**3. LEJARATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TETEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



H K Sz Cs P Szo V

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

**Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára**  
**Esbriet 267 mg kemény kapszula**  
Pirfenidon

**Mielőtt elkezdí szedni ezt a gyógyszerert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszerert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer az Esbriet, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Esbriet szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Esbriet-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Esbriet-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az Esbriet, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

Az Esbriet egy pirfenidon nevű hatóanyagot tartalmaz, és felnőtteknél az enyhe és közepesen súlyos idiopátiás tüdőfibrózis (IPF) kezelésére alkalmazzák.

Az IPF olyan betegség, amely során a tüdő szövetei idővel megduzzadnak és hegesednek, és ennek eredményeként a mély belégzés nehezítetté válik. Ez megnehezíti a tüdő megfelelő működését. Az Esbriet segíti a tüdőben kialakuló hegesedés és duzzanat csökkentését, és segíti a könnyebb lélegzést.

#### **2. Tudnivalók az Esbriet szedése előtt**

##### **Ne szedje az Esbriet-et:**

- ha allergiás a pirfenidontra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha pirfenidon alkalmazásakor előzőleg már tapasztalt – többek között az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatával járó – angioödémát, amelyhez légzési nehézség vagy sípoló légzés is társulhat
- ha fluvoxamin nevű gyógyszerert szed (amelyet a depresszió és a kényszeres-rögeszmés zavar [OCD] kezelésére alkalmaznak)
- ha súlyos vagy végstádiumú májbetegsége van
- ha dialízist (művesekezelés) igénylő súlyos vagy végstádiumú vesebetegsége van.

Ne szedje az Esbriet-et, ha a fentiek bármelyike fennáll Önél. Ha kétségei vannak, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét!

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az Esbriet szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Az Esbriet szedése alatt érzékenyebbé válhat a napfényre (fényérzékenységi reakció). Az Esbriet szedése alatt kerülje a napfényt (beleértve a szoláriumot is). Mindennap alkalmazzon fényvédő készítményt, és fedje be kezét, lábát és fejét, hogy kevesebb napsugárzás érje (lásd 4. pont: Lehetséges mellékhatások).
- Nem szedhet olyan egyéb gyógyszereket, amelyek hatására érzékenyebbé válhat a napfényre, ilyenek például a tetraciklin típusú antibiotikumok (például a doxiciklin).

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha vesebetegségben szenved.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha enyhe vagy közepesen súlyos májbetegsége van.
- Az Esbriet-kezelés megkezdése előtt és a kezelés ideje alatt abba kell hagynia a dohányzást. A dohányzás csökkentheti az Esbriet hatását.
- Az Esbriet szédülést és fáradtságot okozhat. Legyen óvatos, ha éberséget és koordinációt igénylő tevékenységet végez.
- Az Esbriet súlycsökkenést okozhat. Kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni az Ön testsúlyát, amíg ezt a gyógyszert szedi.

Az Esbriet szedése előtt, majd az első 6 hónapban havonta, ezután pedig a gyógyszer szedésének ideje alatt 3 havonta vérvizsgálatra lesz szükség annak ellenőrzése érdekében, hogy mája megfelelően működik-e. Az Esbriet szedése alatt fontos ezeknek a rendszeres vérvizsgálatoknak az elvégzése.

### **Gyermekek és serdülők**

Az Esbriet 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek nem adható.

### **Egyéb gyógyszerek és az Esbriet**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez az alábbi gyógyszerek szedése esetén különösen fontos, mivel ezek megváltoztathatják az Esbriet hatását.

Az alábbi gyógyszerek fokozhatják az Esbriet mellékhatásait:

- enoxacin (egyfajta antibiotikum)
- ciprofloxacín (egyfajta antibiotikum)
- amiodaron (bizonyos szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- propafenon (bizonyos szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- fluvoxamin (a depresszió és a kényszeres-rögeszmés zavar (OCD) kezelésére alkalmazzák).

Az alábbi gyógyszerek csökkenthetik az Esbriet megfelelő hatását:

- omeprazol (olyan állapotok kezelésére alkalmazzák, mint gyomorégés vagy a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe (reflux betegség)
- rifampicin (egyfajta antibiotikum).

### **Az Esbriet egyidejű bevétele étellel és itallal**

A gyógyszer szedésének ideje alatt ne igyon grépfrútlevet! A grépfrút gátolhatja az Esbriet megfelelő működését.

### **Terhesség és szoptatás**

Az Esbriet alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő, ha Ön terhes, terhességet tervez, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, ugyanis a magzatot érő lehetséges kockázatok nem ismertek.

Ha szoptat vagy tervezi, hogy szoptatni fog, az Esbriet szedése előtt egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével! Miután nem ismert, hogy az Esbriet átjut-e az anyatejbe, kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, hogy milyen kockázatokkal és előnyökkel jár, ha ezt a gyógyszert szoptatás ideje alatt szedi, amennyiben úgy dönt, hogy szoptat.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Tilos gépjárművet vezetni vagy gépeket kezelni, ha az Esbriet bevétele után szédülést vagy fáradtságot érez.

## **3. Hogyan kell szedni az Esbriet-et?**

Az Esbriet-kezelést az IPF diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.



A gyógyszert rendes esetben növekvő adagokban fogja kapni, a következők szerint:

- az első 7 napon naponta 3-szor 1 kapszulát vegyen be étkezés közben (összesen 801 mg/nap)
- a 8–14. napon naponta 3-szor 2 kapszulát vegyen be étkezés közben (összesen 1602 mg/nap)
- a 15. naptól kezdve (fenntartó kezelés) naponta 3-szor 3 kapszulát vegyen be étkezés közben (összesen 2403 mg/nap).

Az Esbriet ajánlott fenntartó adagja naponta háromszor 3 kapszula, étellel bevéve, összesen napi 2403 mg.

A mellékhatások, például a hányinger és a szédülés kockázatának csökkentése érdekében a kapszulákat étkezés közben vagy azt követően, vízzel egészben nyelje le. Ha a tünetek továbbra is fennállnak, forduljon kezelőorvosához!

#### Az adag csökkentése mellékhatások miatt

Kezelőorvosa csökkentheti az adagját, ha Önnél olyan mellékhatások jelentkeznek, mint a gyomorproblémák, napfényre vagy szoláriumra kialakuló bármilyen bőrreakció vagy a májenzimek szintjének jelentős változásai.

#### **Ha az előírtnál több Esbriet-et vett be**

Azonnal forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a legközelebbi kórház baleseti osztályához, ha az előírtnál több kapszulát vett be, és vigye magával a gyógyszert!

#### **Ha elfelejtette bevenni az Esbriet-et**

Ha egy adagot elfelejt bevenni, vegye be, amint eszébe jut. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Minden adag között legalább 3 órának kell eltelnie. Egy nap ne vegyen be több kapszulát, mint amennyi az Ön előírt napi dózisa.

#### **Ha idő előtt abbahagyja az Esbriet szedését**

Néhány esetben kezelőorvosa az Esbriet szedésének abbahagyását javasolhatja Önnek. Ha bármilyen okból 14 egymást követő napot meghaladó időre abba kell hagynia az Esbriet szedését, kezelőorvosa naponta 3-szor 1 kapszulával fogja a kezelést ismét megkezdeni, fokozatosan növelve az adagot napi 3-szor 3 kapszuláig.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Hagyja abba az Esbriet szedését és azonnal értesítse kezelőorvosát,

- Ha Ön az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatát, nehezített vagy sípoló légzést tapasztal, melyek egy súlyos allergiás reakció, az angioödéma jelei. Ez egy nem gyakori mellékhatás.
- Ha Ön azt tapasztalja, hogy a szeme vagy a bőre besárgul, vagy a vizelete sötétté válik, amit esetleg bőrviszketés is kísér, melyek a kóros májfunkciós vizsgálati eredmények jelei. Ezek ritka mellékhatások.

#### **Egyéb lehetséges mellékhatások:**

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen mellékhatást észlel.

**Nagyon gyakori mellékhatások** (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):

- napon tartózkodás vagy szolárium alkalmazása után jelentkező bőrreakciók
- hányinger
- fáradtság
- hasmenés
- emésztési zavarok vagy gyomorpanaszok
- étvágytalanság

- fejfájás.

**Gyakori mellékhatások** (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- a torok vagy a tüdőbe vezető légutak fertőzése és/vagy orrmelléküreg-gyulladás
- húgyhólyagfertőzések
- súlycsökkenés
- álmatlanság
- szédülés
- álmoság
- az ízérzékelés megváltozása
- hőhullámok
- légszomj
- köhögés
- gyomorproblémák, például gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe, hányás, puffadásérzés, hasi fájdalom és panaszok, gyomorégés, szorulás és bélgázosság
- a vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését mutathatják
- bőrproblémák, például bőrviszketés, bőrpír vagy kivörösödött bőr, száraz bőr, bőrküítés
- izomfájdalom, sajtó ízületek/izületi fájdalom
- gyengeség vagy energiahány
- mellkasi fájdalom
- napégés.

**Ritka mellékhatások** (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- laboratóriumi vizsgálatokkal a fehérvérsejtszám csökkenése mutatható ki.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármely mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

### **5. Hogyan kell az Esbriet-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartály címkéjén, a buborékcsoomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható; Felh. :) után ne szedje ezt a gyógyszert! A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

### **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

#### **Mit tartalmaz az Esbriet?**

A készítmény hatóanyaga a pirfenidon. Minden kapszula 267 mg pirfenidont tartalmaz.

Egyéb összetevők:

- Kapszula töltete: mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, povidon, magnézium-sztearát
- Kapszulahéj: zselatin, titán-dioxid (E171)
- Kapszulafelirat barna festéke: sellak, fekete vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172), propilén-glikol, ammónium-hidroxid.

### **Milyen az Esbriet külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**




Az Esbriet kemény kapszulák (kapszulák) teste átlátszatlan fehér vagy csaknem fehér, kupakjuk pedig átlátszatlan fehér vagy csaknem fehér, rajtuk barna festékkel „PFD 267 mg” felirat. A kapszulák fehér/halványsárga port tartalmaznak.

A gyógyszerét egy 2 hétre elegendő, kezelést kezdő csomagban, egy 4 hétre elegendő kezelési csomagban vagy egy tartályban fogja megkapni.

A 2 hétre elegendő kezelést kezdő csomag összesen 63 kapszulát tartalmaz – 7 darab, buboréksomagolásos fóliacsíkonként 3 kapszulát tartalmazó fóliacsíkot (zsebenként 1 kapszulával az 1. hétre), valamint 7 darab, buboréksomagolásos fóliacsíkonként 6 kapszulát tartalmazó fóliacsíkot (zsebenként 2 kapszulával a 2. hétre).

A 4 hétre elegendő kezelési csomag összesen 252 kapszulát tartalmaz – 14 darab, egyenként 2 napra elegendő, 18 kapszulát tartalmazó buboréksomagolásos fóliacsíkot (zsebenként 3 kapszulával).

A 2 hétre elegendő, kezelést kezdő csomagban és a 4 hétre elegendő kezelésfenntartó csomagban lévő buboréksomagolásos fóliacsíkokon a naponta háromszori adagolásra való emlékeztetés céljából a következő szimbólumok találhatók:

 (napkelte; reggeli adag)  (nap; napközbeni adag) és  (hold; esti adag).

A tartály 270 kapszulát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

### **Gyártó**

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
D-79639 Grenzach-Whylen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **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

**Danmark**

Roche a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

**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 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

**Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 - 23 446 800

**Malta**

(See Ireland)

**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**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Esbriet 267 mg filmtabletta**

**Esbriet 534 mg filmtabletta**

**Esbriet 801 mg filmtabletta**

Pirfenidon

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Esbriet, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Esbriet szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Esbriet-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Esbriet-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az Esbriet, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Esbriet egy pirfenidon nevű hatóanyagot tartalmaz, és felnőtteknél az enyhe és közepesen súlyos idiopátiás tüdőfibrózis (IPF) kezelésére alkalmazzák.

Az IPF olyan betegség, amely során a tüdő szövetei idővel megduzzadnak és hegesednek, és ennek eredményeként a mély belégzés nehezítetté válik. Ez megnehezíti a tüdő megfelelő működését. Az Esbriet segíti a tüdőben kialakuló hegesedés és duzzanat csökkentését, és segíti a könnyebb lélegzést.

#### 2. Tudnivalók az Esbriet szedése előtt

##### Ne szedje az Esbriet-et:

- ha allergiás a pirfenidontra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha pirfenidon alkalmazásakor előzőleg már tapasztalt – többek között az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatával járó – angioödémát, amelyhez légzési nehézség vagy sípoló légzés is társulhat
- ha fluvoxamin nevű gyógyszert szed (amelyet a depresszió és a kényszeres-rögeszmés zavar [OCD] kezelésére alkalmaznak)
- ha súlyos vagy végstádiumú májbetegsége van
- ha dialízist (művesekezelés) igénylő súlyos vagy végstádiumú vesebetegsége van.

Ne szedje az Esbriet-et, ha a fentiek bármelyike fennáll Önél. Ha kétségei vannak, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét!

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Esbriet szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Az Esbriet szedése alatt érzékenyebbé válhat a napfényre (fényérzékenységi reakció). Az Esbriet szedése alatt kerülje a napfényt (beleértve a szoláriumot is). Minden nap alkalmazzon fényvédő készítményt, és fedje be kezét, lábát és fejét, hogy kevesebb napsugárzás érje (lásd 4. pont: Lehetséges mellékhatások).

- Nem szedhet olyan egyéb gyógyszereket, amelyek hatására érzékenyebbé válhat a napfényre, ilyenek például a tetraciklin típusú antibiotikumok (például a doxiciklin).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha vesebetegségben szenved.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha enyhe vagy közepesen súlyos májbetegsége van.
- Az Esbriet-kezelés megkezdése előtt és a kezelés ideje alatt abba kell hagynia a dohányzást. A dohányzás csökkentheti az Esbriet hatását.
- Az Esbriet szédülést és fáradtságot okozhat. Legyen óvatos, ha éberséget és koordinációt igénylő tevékenységet végez.
- Az Esbriet súlycsökkenést okozhat. Kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni az Ön testsúlyát, amíg ezt a gyógyszert szedi.

Az Esbriet szedése előtt, majd az első 6 hónapban havonta, ezután pedig a gyógyszer szedésének ideje alatt 3 havonta vérvizsgálatra lesz szükség annak ellenőrzése érdekében, hogy mája megfelelően működik-e. Az Esbriet szedése alatt fontos ezeknek a rendszeres vérvizsgálatoknak az elvégzése.

### **Gyermekek és serdülők**

Az Esbriet 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek nem adható.

### **Egyéb gyógyszerek és az Esbriet**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez az alábbi gyógyszerek szedése esetén különösen fontos, mivel ezek megváltoztathatják az Esbriet hatását.

Az alábbi gyógyszerek fokozhatják az Esbriet mellékhatásait:

- enoxacin (egyfajta antibiotikum)
- ciprofloxacín (egyfajta antibiotikum)
- amiodaron (bizonyos szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- propafenon (bizonyos szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- fluvoxamin (a depresszió és a kényszeres-rögeszmés zavar (OCD) kezelésére alkalmazzák).

Az alábbi gyógyszerek csökkenthetik az Esbriet megfelelő hatását:

- omeprazol (olyan állapotok kezelésére alkalmazzák, mint gyomorégés vagy a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe (reflux betegség)
- rifampicin (egyfajta antibiotikum).

### **Az Esbriet egyidejű bevétele étellel és itallal**

A gyógyszer szedésének ideje alatt ne igyon grépfrútlevet! A grépfrút gátolhatja az Esbriet megfelelő működését..

### **Terhesség és szoptatás**

Az Esbriet alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő, ha Ön terhes, terhességet tervez, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, ugyanis a magzatot érő lehetséges kockázatok nem ismertek.

Ha szoptat vagy tervezi, hogy szoptatni fog, az Esbriet szedése előtt egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével! Miután nem ismert, hogy az Esbriet átjut-e az anyatejbe, kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, hogy milyen kockázatokkal és előnyökkel jár, ha ezt a gyógyszert szoptatás ideje alatt szedi, amennyiben úgy dönt, hogy szoptat.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Tilos gépjárművet vezetni vagy gépeket kezelni, ha az Esbriet bevétele után szédülést vagy fáradtságot érez.

## **3. Hogyan kell szedni az Esbriet-et?**

Az Esbriet-kezelést az IPF diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszert rendes esetben növekvő adagokban fogja kapni, a következők szerint:

- az első 7 napon naponta 3-szor 267 mg-ot (1 db sárga tabletta) vegyen be étkezés közben (összesen 801 mg/nap)
- a 8–14. napon naponta 3-szor 534 mg-ot (2 db sárga tabletta vagy 1 db narancssárga tabletta) vegyen be étkezés közben (összesen 1602 mg/nap)
- a 15. naptól kezdve (fenntartó kezelés) naponta 3-szor 801 mg-ot (3 db sárga tabletta vagy 1 db barna tabletta) vegyen be étkezés közben (összesen 2403 mg/nap).

Az Esbriet ajánlott fenntartó adagja naponta háromszor 801 mg (3 db sárga tabletta vagy 1 db barna tabletta), étellel bevéve, összesen napi 2403 mg.

A mellékhatások, például a hányinger és a szédülés kockázatának csökkentése érdekében a tablettákat étkezés közben vagy azt követően, vízzel, egészben nyelje le. Ha a tünetek továbbra is fennállnak, forduljon kezelőorvosához.

#### Az adag csökkentése mellékhatások miatt

Kezelőorvosa csökkentheti az adagját, ha Önél olyan mellékhatások jelentkeznek, mint gyomorproblémák, napfényre vagy szoláriumra kialakuló bármilyen bőrreakció vagy a májenzimek szintjének jelentős változásai.

#### **Ha az előírtnál több Esbriet-et vett be**

Azonnal forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a legközelebbi kórház baleseti osztályához, ha az előírtnál több tablettát vett be, és vigye magával a gyógyszert!

#### **Ha elfelejtette bevenni az Esbriet-et**

Ha egy adagot elfelejt bevenni, vegye be, amint eszébe jut. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Minden adag között legalább 3 órának kell eltelnie. Egy nap ne vegyen be több tablettát, mint amennyi az Ön előírt napi dózisa.

#### **Ha idő előtt abbahagyja az Esbriet szedését**

Néhány esetben kezelőorvosa az Esbriet szedésének abbahagyását javasolhatja Önnek. Ha bármilyen okból 14 egymást követő napot meghaladó időre abba kell hagynia az Esbriet szedését, kezelőorvosa naponta 3-szor 267 mg adaggal fogja a kezelést ismét megkezdeni, fokozatosan növelve az adagot napi 3-szor 801 mg adagig.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Hagyja abba az Esbriet szedését és azonnal értesítse kezelőorvosát,

- Ha Ön az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatát, nehezített vagy sípoló légzés tapasztal, melyek egy súlyos allergiás reakció, az angioödéma jelei. Ez egy nem gyakori mellékhatás.
- Ha Ön azt tapasztalja, hogy a szeme vagy a bőre besárgul, vagy a vizelete sötétté válik, amit esetleg bőrviszketés is kísér, melyek a kóros májfunkciós vizsgálati eredmények jelei. Ezek ritka mellékhatások.

#### **Egyéb lehetséges mellékhatások:**

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen mellékhatást észlel.

**Nagyon gyakori mellékhatások** (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):

- napon tartózkodás vagy szolárium alkalmazása után jelentkező bőrreakciók
- hányinger

- fáradtság
- hasmenés
- emésztési zavarok vagy gyomorpanaszok
- étvágytalanság
- fejfájás.

**Gyakori mellékhatások** (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- a torok vagy a tüdőbe vezető légutak fertőzései és/vagy orrmelléküreg-gyulladás
- húgyhólyagfertőzések
- súlycsökkenés
- álmatlanság
- szédülés
- álmoság
- az ízérzékelés megváltozása
- hőhullámok
- légszomj
- köhögés
- gyomorproblémák, például gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe, hányás, puffadásérzés, hasi fájdalom és panaszok, gyomorégés, szorulás és bélgázosság
- a vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését mutathatják
- bőrproblémák, például bőrviszketés, bőrpír vagy kivörösödött bőr, száraz bőr, bőrküttés
- izomfájdalom, sajgó ízületek/izületi fájdalom
- gyengeség vagy energiahiány
- mellkasi fájdalom
- napégés.

**Ritka mellékhatások** (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- laboratóriumi vizsgálatokkal a fehérvérsejtszám csökkenése mutatható ki.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármely mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az Esbriet-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartály címkéjén, buborékcsomagolásán és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható; Felh.!) után ne szedje ezt a gyógyszert! A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.



## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az Esbriet?

#### 267 mg tablettá

A készítmény hatóanyaga a pirfenidon. 267 mg pirfenidont tartalmaz filmtablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, povidon K30, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát

A filmbevonat tartalma: polivinil-alkohol, titán-dioxid (E171), makrogol 3350, talkum, sárga vas-oxid (E172)

#### 534 mg tablettá

A készítmény hatóanyaga a pirfenidon. 534 mg pirfenidont tartalmaz filmtablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, povidon K30, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát

A filmbevonat tartalma: polivinil-alkohol, titán-dioxid (E171), makrogol 3350, talkum, sárga vas-oxid (E172) és vörös vas-oxid (E172)

#### 801 mg tablettá

A készítmény hatóanyaga a pirfenidon. 801 mg pirfenidont tartalmaz filmtablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, povidon K30, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát

A filmbevonat tartalma: polivinil-alkohol, titán-dioxid (E171), makrogol 3350, talkum, vörös vas-oxid (E172) és fekete vas-oxid (E172)

### Milyen az Esbriet külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

#### 267 mg tablettá

Az Esbriet 267 mg filmtablettá sárga, ovális, mindkét oldalán domború felületű filmtablettá, egyik oldalán „PFD” mélynyomással ellátva.

A csomagolás egy tartályt 21 db tablettával, két tartályt egyenként 21 db tablettával (összesen 42 db tablettá), egy tartályt 42 db tablettával, egy tartályt 90 db tablettával, két tartályt, egyenként 90 db tablettával (összesen 180 db tablettá) vagy egy tartályt 180 db tablettával tartalmaz.

A buborékcsomagolás 21, 42, 84 vagy 168 db filmtablettát tartalmaz, a gyűjtőcsomagolás 63 db (2 hetes kezelés kezdő csomag, 21 + 42 db tablettá) vagy 252 db (kezelés fenntartó csomag, 3 × 84 db tablettá) filmtablettát tartalmaz.

A 63 db, 267 mg-os filmtablettát tartalmazó buborékcsomagolásos fóliacsíkokon a naponta háromszori adagolásra való emlékeztetés céljából a következő szimbólumok és a hét napjainak rövidítései találhatóak:



(napkelte; reggeli adag)



(nap; napközbeni adag) és



(hold; esti adag).

H K Sz Cs P Szo V

#### 534 mg tablettá

Az Esbriet 534 mg filmtablettá narancssárga, ovális, mindkét oldalán domború felületű filmtablettá, egyik oldalán „PFD” mélynyomással ellátva.

A csomagolás egy tartályt 21 db tablettával vagy egy tartályt 90 db tablettával tartalmaz.




#### 801 mg tablettá

Az Esbriet 801 mg filmtablettá barna, ovális, mindkét oldalán domború felületű filmtablettá, egyik oldalán „PFD” mélynyomással ellátva.

A csomagolás egy tartályt tartalmaz 90 db tablettával.

A buborékcsomagolás 84 db filmtablettát tartalmaz, a gyűjtőcsomagolás 252 db (kezelés fenntartó csomag, 3 × 84 db tablettá) filmtablettát tartalmaz.

A 801 mg buborékcsomagolásos fóliacsíkokon a naponta háromszori adagolásra való emlékeztetés céljából a következő szimbólumok és a hét napjainak rövidítései találhatóak:

 (napkelte; reggeli adag)  (nap; napközbeni adag) és  (hold; esti adag).

H K Sz Cs P Szó V

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1.  
79639  
Grenzach-Wyhlen  
Németország

### **Gyártó**

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
D-79639 Grenzach-Whylen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **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 - 23 446 800

#### **Danmark**

Roche 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

**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 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

**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**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszeréről részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.