

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pirfenidone Viatris 267 mg kalvopäällysteiset tabletit
Pirfenidone Viatris 534 mg kalvopäällysteiset tabletit
Pirfenidone Viatris 801 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Pirfenidone Viatris 267 mg kalvopäällysteiset tabletit

Jokainen tabletti sisältää 267 mg pirferndonia.

Pirfenidone Viatris 534 mg kalvopäällysteiset tabletit

Jokainen tabletti sisältää 534 mg pirfenidonia.

Pirfenidone Viatris 801 mg kalvopäällysteiset tabletit

Jokainen tabletti sisältää 801 mg pirfenidonia.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

Pirfenidone Viatris 267 mg kalvopäällysteiset tabletit

Pirfenidone Viatris 267 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat keltaisen värisiä, soikeita, noin 13 x 6 mm:n mittaisia kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden kumpikin puoli on tasainen ilman merkintöjä.

Pirfenidone Viatris 534 mg kalvopäällysteiset tabletit

Pirfenidone Viatris 534 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oranssin värisiä, soikeita, noin 16 x 8 mm:n mittaisia kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden kumpikin puoli on tasainen ilman merkintöjä.

Pirfenidone Viatris 801 mg kalvopäällysteiset tabletit

Pirfenidone Viatris 801 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat ruskean värisiä, soikeita, noin 20 x 9 mm:n mittaisia kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden kumpikin puoli on tasainen ilman merkintöjä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pirfenidone Viatris -valmisteella hoidetaan aikuisia, jotka sairastavat lievää tai keskivaikeaa idiopaattista keuhkofibroosia.

4.2 Annostus ja antotapa

Pirfenidone Viatris -hoidon saa aloittaa erikoislääkäri, jolla on kokemusta idiopaattisen keuhkofibroosin diagnosoinnista ja hoidosta, ja hoito on toteutettava tällaisen erikoislääkärin valvonnassa.

Annostus

Aikuiset

Hoidon alkuvaiheessa annos on titrattava suositeltavaan päivittäiseen annokseen, joka on 2 403 mg päivässä, 14 päivän aikana seuraavasti:

- Päivät 1–7: 267 mg:n annos otetaan kolme kertaa päivässä (801 mg/päivä)
- Päivät 8–14: 534 mg:n annos otetaan kolme kertaa päivässä (1 602 mg/päivä)
- Päivästä 15 eteenpäin: 801 mg:n annos otetaan kolme kertaa päivässä (2 403 mg/päivä).

Pirfenidone Viatris -valmisteen suositeltu päivittäinen ylläpitoannos on 801 mg kolme kertaa päivässä ruoan kanssa otettuna. Päivittäinen kokonaisannos on tällöin 2 403 mg.

Suurempia annoksia kuin 2 403 mg päivässä ei suositella kenellekään potilaalle (ks. kohta 4.9).

Niiden potilaiden, joilla Pirfenidone Viatris -hoito on keskeytynyt 14:n tai sitä useamman perättäisen päivän ajaksi, on aloitettava hoito uudestaan noudattamalla annoksen kahden viikon mittaista titrausjaksoa, jolla päästään suositeltavaan päivittäiseen annokseen.

Jos hoito on ollut keskeytyneenä alle 14 peräkkäistä päivää, hoitoa voidaan jatkaa ennen keskeytystä käytetyllä ylläpitoannoksella, eikä annosta tarvitse tällöin titrata.

Annoksen muuttaminen ja muita turvalliseen käyttöön liittyviä seikkoja

Maha-suolikanavaan liittyvät tapahtumat

Niitä potilaita, jotka eivät siedä hoitoa maha-suolikanavan haittavaikutusten vuoksi, tulee muistuttaa siitä, että lääkevalmiste on otettava ruoan kanssa. Jos oireet eivät siitä huolimatta häviä, pirfenidoniannosta voidaan pienentää 267–534 mg:aan otettuna kaksi tai kolme kertaa päivässä ruoan kanssa. Annosta suurennetaan suositeltavaan päivittäiseen annokseen potilaan sietokyvyn mukaan. Jos oireet jatkuvat, potilaita voi neuvoa keskeyttämään hoidon yhden tai kahden viikon ajaksi, jotta oireet lievenisivät.

Valoherkistyneisyys tai ihottuma

Niitä potilaita, joilla ilmenee lievää tai keskivaiketta valoherkistyneisyyttä tai ihottumaa, on muistutettava siitä, että heidän tulee käyttää auringonsuojavoidetta päivittäin sekä välttää auringonvalolle altistumista (ks. kohta 4.4). Pirfenidoniannosta voidaan pienentää 801 mg:aan päivässä (267 mg kolme kertaa päivässä). Jos ihottuma ei ole hävinnyt seitsemän päivän kuluessa, Pirfenidone Viatris -hoito on keskeytettävä 15 päivän ajaksi. Hoitoa jatketaan suurentamalla annosta vähitellen suositeltavaan päivittäiseen annokseen samalla tavoin kuin hoitoa ensimmäisen kerran aloitettaessa.

Jos potilaalla ilmenee vaikeaa valoherkistyneisyyttä tai ihottumaa, hänen on keskeytettävä hoito ja hakeuduttava lääkärin hoitoon (ks. kohta 4.4). Kun ihottuma on hävinnyt, Pirfenidone Viatris -lääkitys voidaan aloittaa uudestaan ja annosta suurentaa suositeltavaan päivittäiseen annokseen saakka lääkärin harkinnan mukaan.

Maksan toiminta

Jos alaniini- ja/tai aspartaattiaminotransferaasiarvot (ALAT/ASAT) suurenevat merkittävästi joko bilirubiiniarvojen nousun kanssa tai ilman, pirfenidonin annostusta tulee muuttaa tai hoito tulee keskeyttää kohdassa 4.4 esitettyjen ohjeiden mukaisesti.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, jotka sairastavat lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pughin luokat A ja B). Koska pirfenidonin plasmapitoisuus voi suurentua joillakin lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, tämän potilasryhmän hoidossa Pirfenidone Viatris -valmisteella on noudatettava varovaisuutta. Pirfenidone Viatris -hoitoa ei pidä antaa potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai pitkälle edennyt maksasairaus (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, jotka sairastavat lievää munuaisten vajaatoimintaa. Pirfenidone Viatris -hoidossa pitää olla varovainen, jos potilaalla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–50 ml/min). Pirfenidone Viatris -hoitoa ei pidä antaa potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) tai pitkälle edennyt, dialyysia vaativa munuaissairaus (ks. kohdat 4.3 ja 5.2).

Pediatriiset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Pirfenidone Viatris -valmistetta pediatriisille potilaille idiopaattisen keuhkofibroosin hoitoon.

Antotapa

Pirfenidone Viatris otetaan suun kautta. Tabletit niellään kokonaisena veden kanssa ja otetaan ruoan kanssa pahoinvoinnin ja huimauksen riskin vähentämiseksi (ks. kohdat 4.8 ja 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Anamneesissa pirfenidonin käyttöön liittynyt angioedeema (ks. kohta 4.4).
- Fluvoksamiinin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5).
- Vaikea maksan vajaatoiminta tai pitkälle edennyt maksasairaus (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) tai pitkälle edennyt, dialyysia vaativa munuaissairaus (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maksan toiminta

Kohonneita transaminaasiarvoja on raportoitu yleisesti pirfenidonihoidon saaneilla potilailla. Ennen Pirfenidone Viatris -hoidon aloittamista on syytä tehdä maksan toimintaa mittaavat kokeet (ALAT, ASAT ja bilirubiini), ja sen jälkeen ne on toistettava kuukauden välein ensimmäisten kuuden kuukauden aikana ja sitten kolmen kuukauden välein (ks. kohta 4.8).

Jos potilaan aminotransferaasiarvo nousee > 3 – < 5 kertaa normaalin ylärajaa (upper limit of normal, ULN) suuremmaksi ilman bilirubiinipitoisuuden kohoamista tai lääkeaineen aiheuttamaan maksavaurioon viittaavia kliinisiä oireita tai löydöksiä Pirfenidone Viatris -hoidon aloittamisen jälkeen, muut syyt pitää sulkea pois, ja potilasta on seurattava tarkkaan. Muiden sellaisten lääkkeiden käytön lopettamista pitää harkita, joihin voi liittyä maksatoksisuutta. Pirfenidone Viatris -annosta on pienennettävä tai hoito on keskeytettävä, mikäli se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Kun maksan toimintaa mittaavien kokeiden tulokset ovat taas normaalin rajoissa, Pirfenidone Viatris -annosta voidaan suurentaa suositeltavaan päivittäiseen annokseen potilaan sietokyvyn mukaisesti.

Lääkeaineen aiheuttama maksavaurio

Kohonneisiin ALAT- ja ASAT-arvoihin liittyi melko harvoin samanaikaista bilirubiinipitoisuuden suurenemista. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on raportoitu lääkeaineen aiheuttamia maksavaurioita, jotka joissakin tapauksissa olivat vaikeita, mukaan lukien yksittäiset kuolemaan johtaneet tapaukset (ks. kohta 4.8).

Säännöllisten maksan toimintaa seuraavien kokeiden lisäksi on kliininen arviointi ja maksan toimintaa mittaavat kokeet tehtävä viipymättä, jos potilas raportoi maksavaurioon mahdollisesti viittaavia oireita, mukaan lukien väsymystä, ruokahaluttomuutta, epämukavia tuntemuksia oikealla ylävatsassa, tummaa virtsaa tai ikterusta.

Jos potilaan aminotransferaasiarvot ovat $> 3 - < 5$ kertaa normaalin ylärajaa suuremmat ja jos tähän liittyy hyperbilirubinemia tai maksavaurioon viittaavia kliinisiä oireita tai löydöksiä, Pirfenidone Viatris -hoito on lopetettava eikä potilasta pidä altistaa hoidolle uudestaan.

Jos potilaan aminotransferaasiarvot ovat ≥ 5 kertaa normaalin ylärajaa suuremmat, Pirfenidone Viatris -hoito on lopetettava eikä potilasta pidä altistaa hoidolle uudestaan.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, jotka sairastivat keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pughin luokka B), pirfenidonille altistuminen lisääntyi 60 prosenttia. Pirfenidone Viatris -valmisteen käytössä lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pughin luokat A ja B) sairastavien potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta, koska pirfenidonille altistumisen lisääntyminen on mahdollista. Potilaita tulee seurata huolellisesti toksisuuden merkkien varalta, etenkin jos he ottavat samanaikaisesti jotakin tunnettua CYP1A2-entsyymiin estäjää (ks. kohdat 4.5 ja 5.2). Pirfenidonia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ihmisillä, eikä Pirfenidone Viatris -valmistetta siksi saa käyttää vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa (ks. kohta 4.3).

Valoherkistyneisyys ja ihottuma

Suoralle auringonvalolle (mukaan luettuina aurinkolamput) altistumista tulee välttää tai se on pyrittävä pitämään niin vähäisenä kuin mahdollista Pirfenidone Viatris -hoidon aikana. Potilaita on kehoitettava käyttämään päivittäin auringonsuojavoidetta, pukeutumaan auringonvalolta suojaaviin vaatteisiin sekä välttämään muiden tunnetusti valoherkistyneisyyttä aiheuttavien lääkevalmisteiden käyttöä. Potilaita on myös kehoitettava kertomaan valoherkistyneisyysreaktion tai ihottuman oireista hoitavalle lääkärille. Vaikeat valoherkistyneisyysreaktiot ovat melko harvinaisia. Annoksen muuttaminen tai hoidon keskeyttäminen väliaikaisesti voivat olla tarpeen lievien tai vaikeiden valoherkistyneisyysreaktioiden tai ihottumatapausten ilmaantuessa (ks. kohta 4.2).

Vaikeat ihoreaktiot

Pirfenidonihoitoon on markkinoille tulon jälkeen raportoitu liittyneen Stevens–Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, jotka voivat olla henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmaantuu, Pirfenidone Viatris -hoito on heti keskeytettävä. Jos potilaille on pirfenidonihoiton yhteydessä kehittynyt Stevens–Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Pirfenidone Viatris -hoitoa ei saa aloittaa uudelleen, vaan hoito on lopetettava pysyvästi.

Angioedeema/anafylaksia

Pirfenidonin markkinoilletulon jälkeen sen käytön yhteydessä on ilmoitettu angioedeemaa (joka on joissakin tapauksissa ollut vakavaa), kuten kasvojen, huulten ja/tai kielen turvotusta, johon voi liittyä hengitysvaikeuksia tai hengityksen vinkumista. Myös anafylaktisia reaktioita on raportoitu. Potilaiden on lopetettava hoito välittömästi, jos heille kehittyy angioedeeman tai vaikea-asteisten allergisten reaktioiden oireita Pirfenidone Viatris -valmisteen annon jälkeen. Potilaita, joilla on angioedeema tai

vaikea-asteisia allergisia reaktioita, hoidetaan tavanomaisen käytännön mukaisesti. Pirfenidone Viatris -valmistetta ei saa käyttää, jos potilaalla on anamneesissa Pirfenidone Viatris -valmisteen aiheuttama angioedeema tai yliherkkyys (ks. kohta 4.3).

Huimaus

Pirfenidonia käyttävillä potilailla on ilmoitettu esiintyvän huimausta. Ennen tarkkaavaisuutta tai koordinaatiota vaativan toiminnan aloittamista potilaiden on sen vuoksi tiedettävä, miten he reagoivat tähän lääkevalmisteeseen (ks. kohta 4.7). Kliinisissä tutkimuksissa useimmilla huimausta kokeneilla potilailla oli ollut vain yksittäinen huimaukskohtaus, ja valtaosa kohtauksista lakkasi keskimäärin 22 päivän jälkeen. Jos huimaus ei häviä tai jos se muuttuu pahemmaksi, annoksen muuttaminen tai Pirfenidone Viatris -hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen.

Väsymys

Pirfenidonia käyttävillä potilailla on ilmoitettu esiintyvän väsymystä. Ennen tarkkaavaisuutta tai koordinaatiota vaativan toiminnan aloittamista potilaiden on sen vuoksi tiedettävä, miten he reagoivat tähän lääkevalmisteeseen (ks. kohta 4.7).

Painonlasku

Pirfenidonia käyttävillä potilailla on ilmoitettu esiintyvän painonlaskua (ks. kohta 4.8). Lääkärin tulee seurata potilaan painoa ja tarvittaessa kehottaa tätä lisäämään ruoasta saatavaa kalorimäärää, mikäli painonlaskua pidetään kliinisesti merkittävänä.

Hyponatremia

Pirfenidonihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu hyponatremiaa (ks. kohta 4.8). Hyponatremian oireet saattavat olla vähäisiä, ja muut samanaikaiset sairaudet saattavat peittää ne, joten oleellisten laboratorioparametrien säännöllistä seuranta suositellaan, etenkin jos ilmenee selkeitä oireita ja löydöksiä, kuten pahoinvointia, päänsärkyä tai huimausta.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Noin 70–80 prosenttia pirfenidonista metaboloituu CYP1A2-entsyymien kautta, ja muut CYP-isoentsyymit, mukaan luettuina CYP2C9, 2C19, 2D6 sekä 2E1, osallistuvat vähäisemmässä määrin metaboliaan.

Greippimehun samanaikainen nauttiminen vaikuttaa CYP1A2-entsyymiä estävästi, joten sitä tulee välttää pirfenidonihoitoa aikana.

Fluvoksamiini ja CYP1A2-entsyymien estäjät

Vaiheen 1 tutkimuksessa pirfenidonin ja fluvoksamiinin (voimakas CYP1A2-entsyymien estäjä, joka vaikuttaa myös muihin CYP-isoentsyymeihin [CYP2C9, 2C19 sekä 2D6] estävästi) samanaikainen käyttö suurensi nelinkertaisesti pirfenidonin altistumista tupakoimattomilla potilailla.

Pirfenidone Viatris -valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti fluvoksamiinia (ks. kohta 4.3). Fluvoksamiinihoito tulee keskeyttää ennen Pirfenidone Viatris -hoidon aloittamista ja sitä tulee välttää Pirfenidone Viatris -hoidon aikana pirfenidonin pienentyneen puhdistuman vuoksi. Muiden sekä CYP1A2-entsyymiä että yhtä tai useampaa pirfenidonin

metaboliaan vaikuttavaa CYP-isoentsyymiä (esimerkiksi CYP2C9, 2C19 sekä 2D6) estävien lääkevalmisteiden käyttöä on vältettävä pirfenidonihoidon aikana.

In vitro- ja *in vivo*-ekstrapoloinnit osoittavat, että voimakkaat ja selektiiviset CYP1A2-entsyymien estäjät (esimerkiksi enoksasiini) voivat suurentaa pirfenidonialtistuksen noin 2–4-kertaiseksi. Jos Pirfenidone Viatris -valmisteen ja voimakkaan ja selektiivisen CYP1A2-entsyymien estäjän samanaikainen käyttö on välttämätöntä, pirfenidoniannos on pienennettävä tasolle 801 mg/vrk (267 mg kolme kertaa vuorokaudessa). Potilaita on seurattava huolellisesti Pirfenidone Viatris -hoitoon liittyvien haittavaikutusten varalta. Pirfenidone Viatris -hoito on lopetettava tarvittaessa (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Pirfenidonin ja 750 mg:n siprofloksasiiniannoksen (kohtalaisen voimakas CYP1A2-entsyymien estäjä) samanaikainen anto suurensi pirfenidonialtistusta 81 %. Jos siprofloksasiinin käyttö annoksella 750 mg kaksi kertaa vuorokaudessa on välttämätöntä, pirfenidoniannos on pienennettävä tasolle 1 602 mg vuorokaudessa (534 mg kolme kertaa vuorokaudessa). Pirfenidone Viatris -valmistetta on käytettävä varoen, jos potilas käyttää siprofloksasiinia 250 mg tai 500 mg annoksina kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa.

Pirfenidone Viatris -valmistetta on käytettävä varoen potilailla, joita hoidetaan muilla kohtalaisen voimakkailla CYP1A2-entsyymien estäjillä (esimerkiksi amiodaroni, propafenoni).

Erityistä huolellisuutta on noudatettava myös silloin, jos CYP1A2-entsyymien estäjien kanssa käytetään samanaikaisesti lääkettä, joka estää voimakkaasti yhtä tai useampaa muuta pirfenidonin metaboliaan vaikuttavaa CYP-isoentsyymiä, kuten CYP2C9 (esimerkiksi amiodaroni ja flukonatsoli), 2C19 (esimerkiksi kloramfenikoli) sekä 2D6 (esimerkiksi fluoksetiini ja paroksetiini).

Tupakointi ja CYP1A2-entsyymien induktorit

Vaiheen 1 yhteisvaikutusta käsitelleessä tutkimuksessa arvioitiin tupakoinnin (CYP1A2-entsyymien induktori) vaikutusta pirfenidonin farmakokinetiikkaan. Tupakoijilla pirfenidonille altistuminen oli 50 prosenttia tupakoimattomien arvoon nähden. Tupakointi saattaa indusoida entsyymien tuotantoa maksassa ja siten suurentaa lääkevalmisteen puhdistumaa sekä vähentää sille altistumista. Voimakkaiden CYP1A2-entsyymien induktorien samanaikaista käyttöä sekä tupakointia tulee välttää Pirfenidone Viatris -hoidon aikana. Tämä perustuu tupakoinnin ja sen mahdollisen CYP1A2-entsyymiä indusoivan vaikutuksen välillä havaittuun yhteyteen. Potilaita tulee kehottaa keskeyttämään CYP1A2-entsyymiä voimakkaasti indusoiden lääkevalmisteiden käyttö ja lopettamaan tupakointi ennen pirfenidonihoidon aloittamista ja sen aikana.

Kohtalaisen voimakkaiden CYP1A2-entsyymien induktorien (esim. omepratsolin) samanaikainen käyttö voi teoriassa pienentää pirfenidonin plasmapitoisuutta.

Mahdollisten CYP1A2-entsyymien ja muiden pirfenidonin metaboliaan vaikuttavien CYP-isoentsyymien induktorien (esim. rifampisiinin) samanaikainen käyttö saattaa pienentää pirfenidonin plasmapitoisuutta merkittävästi. Näitä lääkevalmisteita tulee välttää, mikäli mahdollista.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pirfenidonin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoja. Eläimillä pirfenidoni ja/tai sen metaboliitit kulkeutuvat istukkaan, joten on mahdollista, että pirfenidonia ja/tai sen metaboliitteja kertyy lapsiveteen.

Suuret annokset ($\geq 1\ 000$ mg/kg/päivä) pidensivät rottien tiineysaikaa ja heikensivät sikiön elinkelpoisuutta.

Varmuuden vuoksi Pirfenidone Viatris -valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö pirfenidoni tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Käytettävissä olevien eläimiä koskevien farmakokineettisten tietojen perusteella vaikuttaa siltä, että pirfenidonin ja/tai sen metaboliitit erittyvät rintamaitoon, joten on mahdollista, että pirfenidonia ja/tai sen metaboliitteja kertyy rintamaitoon (ks. kohta 5.3). Imeväiseen kohdistuvaa riskiä ei voida poissulkea.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Pirfenidone Viatrix -hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa ei havaittu hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Pirfenidone Viatrix voi aiheuttaa huimausta ja väsymystä, joilla voi olla kohtalainen vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Jos potilaalla on tällaisia oireita, hänen on oltava varovainen ajoneuvoa ajaessaan tai koneita käyttäessään.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa pirfenidonia käytettiin 2 403 mg:n päiväannoksella ja jossa sitä verrattiin lumelääkkeeseen, yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset olivat pahoinvointi (32,4 % vs. 12,2 %), ihottuma (26,2 % vs. 7,7 %), ripuli (18,8 % vs. 14,4 %), väsymys (18,5 % vs. 10,4 %), ruoansulatushäiriöt (16,1 % vs. 5,0 %), vähentynyt ruokahalu (20,7 % vs. 8,0 %), päänsärky (10,1 % vs. 7,7 %) ja valoherkistyneisyysreaktio (9,3 % vs. 1,1 %).

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Pirfenidonin turvallisuutta on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa mukana olleilla 1 650 vapaaehtoisella tutkittavalla ja potilaalla. Avoimissa tutkimuksissa on ollut mukana yli 170 potilasta yli viiden vuoden ajan ja osa 10 vuoteen saakka.

Taulukossa 1 on esitetty ne kolmessa yhdistetyssä vaiheen 3 pivotaalitutkimuksessa ilmoitetut haittavaikutukset, joiden yleisyys oli ≥ 2 prosenttia pirfenidonia saaneella 623 potilaalla, jotka käyttivät sitä suositellulla 2 403 mg:n päiväannoksella. Myös markkinoilletulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu taulukossa 1. Haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmän, yleisyysluokan [hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)] ja haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1 Haittavaikutukset elinjärjestelmän ja MedDRA-luokituksen yleisyyden mukaan

Infektiot	
Hyvin yleinen	Ylähengitysteiden infektio
Yleinen	Virtsatieinfektio
Veri ja imukudos	
Melko harvinainen	Agranulosytoosi ¹
Immuunijärjestelmä	
Melko harvinainen	Angioedeema ¹
Tuntematon	Anafylaksia ¹

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Hyvin yleinen	Painonlasku, vähentynyt ruokahalu
Melko harvinainen	Hyponatremia ¹
Psyykkiset häiriöt	
Hyvin yleinen	Unettomuus
Hermosto	
Hyvin yleinen	Päänsärky, huimaus
Yleinen	Uneliaisuus, makuhäiriöt, letargia
Verisuonisto	
Yleinen	Kuumat aallot
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Hyvin yleinen	Hengenahdistus, yskä
Yleinen	Limainen yskä
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Ruoansulatushäiriöt, pahoinvointi, ripuli, mahan ja ruokatorven refluksitauti, oksentelu, ummetus
Yleinen	Vatsan alueen turvotus, epämiellyttävä tunne vatsan alueella, vatsakipu, ylävatsakivut, mahavaivat, mahatulehdus, ilmavaivat
Maksa ja sappi	
Yleinen	Suurentunut ALAT-arvo, suurentunut ASAT-arvo, suurentunut gammaglutamyylitransferaasiarvo
Melko harvinainen	Seerumin kokonaisbilirubiiniarvon suurentuminen ALAT- ja ASAT-arvojen suurentumisen yhteydessä ¹ , lääkeaineen aiheuttama maksavaurio ²
Iho ja ihonalainen kudος	
Hyvin yleinen	Ihottuma
Yleinen	Valoherkistyneisyysreaktio, kutina, punoitus, kuiva iho, erytematoottinen ihottuma, makulaarinen ihottuma, kutiseva ihottuma
Tuntematon	Stevens–Johnsonin oireyhtymä ¹ , toksinen epidermaalinen nekrolyysi ¹
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Hyvin yleinen	Nivelkipu
Yleinen	Lihaskipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Väsymys
Yleinen	Heikkous, ei-sydänperäinen rintakipu
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	
Yleinen	Auringonpolttama

¹ Havaittu markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa

² Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on raportoitu lääkeaineen aiheuttamia maksavaurioita, jotka joissakin tapauksissa olivat kliinisesti vaikeita, mukaan lukien yksittäiset raportoidut kuolemaan johtaneet tapaukset (ks. kohdat 4.3, 4.4).

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Vähentynyt ruokahalu

Pivotaalitutkimuksissa esiintyneet vähentyneeseen ruokahaluun liittyvät tapaukset olivat helposti hallittavissa eivätkä yleensä aiheuttaneet merkittäviä seurauksia. Melko harvoin vähentyneeseen ruokahaluun liittyvät tapaukset aiheuttivat huomattavaa, lääketieteellistä hoitoa vaativaa painonlaskua.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta on vain vähän kliinistä kokemusta. Eräessä tutkimuksessa terveille aikuisille vapaaehtoisille annettiin moninkertaisia pirfenidoniannoksia. Päivittäinen suurin kokonaisannos oli 4 806 mg, joka annettiin kuutena 267 mg:n kapselina kolme kertaa päivässä 12 päivän ajanjaksolla, jonka aikana annosta titrattiin suuremmaksi. Haittavaikutukset olivat lieviä, ohimeneviä ja yhdenmukaisia pirfenidonista yleisimmin ilmoitettujen haittavaikutusten kanssa.

Jos on aihetta epäillä yliannostusta, potilaalle on annettava oireenmukaista hoitoa. Hänen elintoimintojaan on seurattava ja kliinistä tilaa tarkkailtava huolellisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, muut immunosuppressantit. ATC-koodi: L04AX05

Pirfenidonin vaikutustapaa ei ole vielä täysin määritetty. Erilaisista *in vitro* -tutkimuksista ja keuhkofibroosia (bleomysiinin ja siirteiden aiheuttama fibroosi) koskevista eläinkokeista saadut tiedot kuitenkin osoittavat, että pirfenidonilla on sekä antifibroottisia että tulehdusta estäviä ominaisuuksia.

Idiopaattinen keuhkofibroosi on krooninen fibroottinen ja tulehduksellinen keuhkosairaus, johon proinflammatoristen sytokiinien, mukaan lukien tuumorinekroositekijä alfan (TNF- α) ja interleukiini-1-beetan (IL-1 β), synteesi ja vapautuminen vaikuttavat. Pirfenidonin on osoitettu vähentävän tulehdussolujen kertymistä monien seikkojen perusteella.

Pirfenidoni vähentää sidekudosemosolujen lisääntymistä, fibroosiin liittyvien proteiinien ja sytokiinien tuotantoa sekä biosynteesin lisääntymistä ja solunulkoisen matriksin muodostumista sytokiinkasvutekijöiden avulla (esimerkiksi transformoiva kasvutekijä beeta [TGF- β] ja verihitalekasvutekijä [PDGF]).

Kliininen teho

Pirfenidonin kliinistä tehoa on tutkittu neljässä vaiheen 3 monikeskustutkimuksessa, jotka olivat satunnaistettuja, kaksoissokkoutettuja ja lumelääkekontrolloituja ja joihin osallistui idiopaattista keuhkofibroosia sairastavia potilaita. Näistä vaiheen 3 tutkimuksista kolme (PIPF-004, PIPF-006 ja PIPF-016) olivat monikansallisia ja yksi (SP3) tehtiin Japanissa.

PIPF-004- ja PIPF-006-tutkimuksissa pirfenidonia (2 403 mg/päivä) verrattiin lumelääkkeeseen. Tutkimukset olivat lähes identtisiä muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta; PIPF-004-tutkimuksessa käytettiin väliannosta (1 197 mg/päivä). Molemmissa tutkimuksissa lääkevalmistetta annettiin kolme kertaa päivässä vähintään 72 viikon ajan. Ensisijainen päätetapahtuma molemmissa tutkimuksissa oli muutos nopean vitaalikapasiteetin (FVC) prosenttiosuudessa odotusarvosta aloitusarvon ja viikon 72 arvon perusteella.

PIPF-004-tutkimuksessa huononema FVC-arvon prosenttiosuudessa odotusarvosta väheni viikon 72 kohdalla merkittävästi pirfenidonia saaneilla potilailla (N = 174) lumelääkettä saaneisiin potilaisiin nähden (N = 174; p = 0,001, luokittelu ANCOVA). Pirfenidonihoito vähensi myös merkitsevästi

huononemaa FVC-arvon prosenttiosuudessa odotusarvosta aloitusarvoon nähden myös viikoilla 24 ($p = 0,014$), 36 ($p < 0,001$), 48 ($p < 0,001$) ja 60 ($p < 0,001$). Viikolla 72 FVC-arvon prosenttiosuus odotusarvosta heikkeni aloitusarvosta ≥ 10 prosenttia (idiopaattisen keuhkofibroosin kuolleisuusriskin raja-arvo) 20 prosentilla pirfenidonia saaneista potilaista. Lumelääkettä saaneilla vastaava luku oli 35 prosenttia (taulukko 2).

Taulukko 2 Luokittainen muutoksen arviointi lähtötilanteesta viikkoon 72 prosentteina ennakoitusta FVC-arvosta tutkimuksessa PIPF-004

	Pirfenidoni 2 403 mg/vrk (N = 174)	Lumelääke (N = 174)
≥ 10 %:n heikkenemä, kuolema tai keuhkosiirto	35 (20 %)	60 (34 %)
Alle 10 %:n heikkenemä	97 (56 %)	90 (52 %)
Ei heikkenemää (FVC:n muutos > 0 %)	42 (24 %)	24 (14 %)

Vaikka PIPF-004-tutkimuksessa pirfenidonia ja lumelääkettä saaneiden potilaiden välillä ei ollut eroja kuuden minuutin kävelytestin tuloksissa aloitus tilanteen ja viikon 72 tilanteen osalta esimääritetyn ANCOVA-luokittelun perusteella, *ad hoc* -analyysissä 37 prosentilla pirfenidonia saaneista potilaista kuuden minuutin kävelytestin aikana kuljettu matka lyheni ≥ 50 metriä. Lumelääkettä saaneilla vastaava luku oli 47 prosenttia.

PIPF-006-tutkimuksessa pirfenidonihoito (N = 171) ei vähentänyt huononemaa FVC-arvon prosenttiosuudessa odotusarvosta aloitus tilanteesta ja viikon 72 tilanteen osalta lumelääkkeeseen verrattuna (N = 173; $p = 0,501$). Pirfenidonihoito vähensi huononemaa FVC-arvon prosenttiosuudessa odotusarvosta aloitusarvoon nähden myös viikoilla 24 ($p < 0,001$), 36 ($p = 0,011$) ja 48 ($p = 0,005$). Viikon 72 kohdalla FVC-arvon prosenttiosuus odotusarvosta heikkeni ≥ 10 prosenttia 23 prosentilla pirfenidonia saaneista potilaista ja 27 prosentilla lumelääkettä saaneista potilaista (taulukko 3).

Taulukko 3 Luokittainen muutoksen arviointi lähtötilanteesta viikkoon 72 prosentteina ennakoitusta FVC-arvosta tutkimuksessa PIPF-006

	Pirfenidoni 2 403 mg/vrk (N = 171)	Lumelääke (N = 173)
≥ 10 % heikkenemä, kuolema tai keuhkosiirto	39 (23 %)	46 (27 %)
Alle 10 %:n heikkenemä	88 (52 %)	89 (51 %)
Ei heikkenemää (FVC:n muutos > 0 %)	44 (26 %)	38 (22 %)

PIPF-006-tutkimuksessa kuuden minuutin kävelytestin aikana kuljetun matkan lyheneminen aloitus tilanteen ja viikon 72 tilanteen osalta väheni merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna ($p < 0,001$, ANCOVA-luokittelu). Lisäksi PIPF-006-tutkimuksen *ad hoc* -analyysissä 33 prosentilla pirfenidonia saaneista potilaista kuuden minuutin kävelytestin aikana kuljettu matka lyheni ≥ 50 metriä. Lumelääkettä saaneilla potilailla vastaava luku oli 47 prosenttia.

PIPF-004- ja PIPF-006-tutkimuksissa eloonjäämistä koskevissa yhdistetyissä analyyseissä kuolleisuus pirfenidonia 2 403 mg päivässä saaneen ryhmän osalta oli 7,8 prosenttia. Lumelääkettä saaneiden ryhmässä vastaava luku oli 9,8 prosenttia (HR 0,77 [95 prosentin luottamusväli 0,47–1,28]).

PIPF-016-tutkimuksessa pirfenidonia (2 403 mg/päivä) verrattiin lumelääkkeeseen. Lääkevalmistetta annettiin kolme kertaa päivässä 52 viikon ajan. Ensisijainen päätetapahtuma oli muutos FVC-arvon prosenttiosuudessa odotusarvon ja viikon 52 arvon perusteella. Yhteensä 555 potilaan lähtötilanteen mediaaniarvoinen FVC-prosenttiosuus odotusarvosta oli 68 % (vaihteluväli: 48–91 %) ja DL_{CO}-arvon kohdalla 42 % (vaihteluväli: 27–170 %). Kahdella prosentilla potilaista FVC-

prosenttiosuus odotusarvosta oli alle 50 % ja 21 prosentilla potilaista DL_{CO}-prosenttiosuus odotusarvosta oli alle 35 % lähtötilanteessa.

PIPF-016-tutkimuksessa huononema FVC-arvon prosenttiosuudessa odotusarvosta viikolla 52 väheni merkitsevästi pirfenidonia saaneilla potilailla (N = 278) lumelääkettä saaneisiin potilaisiin nähden (N = 277; p < 0,000001, luokittelu ANCOVA). Pirfenidonihoito vähensi merkitsevästi huononemaa FVC-arvon prosenttiosuudessa odotusarvosta aloitusarvoon nähden myös viikoilla 13 (p < 0,000001), 26 (p < 0,000001) ja 39 (p = 0,000002). Viikon 52 kohdalla 17 prosentilla pirfenidonia saaneista potilaista todettiin ≥ 10 prosentin heikkenemä ennakoitun FVC-arvon prosenttiosuudessa tai kuolema. Lumelääkettä saaneilla vastaava luku oli 32 prosenttia (taulukko 4).

Taulukko 4 Luokittainen muutoksen arviointi lähtötilanteesta viikkoon 52 prosentteina ennakoitusta FVC-arvosta tutkimuksessa PIPF-016

	Pirfenidoni 2 403 mg/vrk (N = 278)	Lumelääke (N = 277)
≥ 10 %:n heikkenemä tai kuolema	46 (17 %)	88 (32 %)
Alle 10 %:n heikkenemä	169 (61 %)	162 (58 %)
Ei heikkenemää (FVC:n muutos > 0 %)	63 (23 %)	27 (10 %)

PIPF-016-tutkimuksessa kuuden minuutin kävelytestin aikana kuljetun matkan lyheneminen aloitustilanteen ja viikon 52 tilanteen osalta väheni merkitsevästi pirfenidonia saaneilla potilailla lumelääkkeeseen verrattuna (p = 0,036, ANCOVA-luokittelu); 26 prosentilla pirfenidonia saaneista potilaista kuuden minuutin kävelytestin aikana kuljettu matka lyheni ≥ 50 metriä. Lumelääkettä saaneilla potilailla vastaava luku oli 36 prosenttia.

PIPF-016-, PIPF-004- ja PIPF-006-tutkimusten ennalta määritetyssä yhdistetyssä analyysissä 12 kuukauden kohdalla mistä tahansa syystä johtuvan kuoleman esiintyvyys oli merkitsevästi pienempi pirfenidonia 2 403 mg päivässä saaneessa ryhmässä (3,5 %; 22/623 potilasta) verrattuna lumelääkeryhmään (6,7 %; 42/624 potilasta), mikä merkitsee 48 prosentin vähenemistä mistä tahansa syystä johtuvan kuoleman riskissä ensimmäisen 12 kuukauden aikana (HR 0,52 [95 prosentin luottamusväli 0,31–0,87], p = 0,0107, logrank-testi).

Tutkimuksessa (SP3), johon osallistui japanilaisia potilaita, verrattiin 1 800 mg:n päivittäistä pirfenidoniannosta (vastaa PIPF-004- ja PIPF-006-tutkimusten 2 403 mg:n päiväannosta yhdysvaltalaisessa ja eurooppalaisessa potilasväestössä normaalipainotettuna) lumelääkkeeseen (N = 110 vs. N = 109). Pirfenidonihoito vähensi vitaalikapasiteetin keskimääräistä heikkenemistä merkitsevästi viikolla 52 (ensisijainen päätetapahtuma) lumelääkkeeseen verrattuna (-0,09 ± 0,02 l vs. -0,16 ± 0,02 l, p = 0,042).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset pirfenidonia sisältävän viitevalmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa idiopaattisessa keuhkofibroosissa (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun pirfenidonikapseleita otetaan ruoan kanssa, C_{max}-arvo pienenee huomattavasti (50 prosenttia), ja myös AUC-arvo pienenee hieman verrattuna lääkevalmisteen ottamiseen tyhjään mahaan. Kun terveille 50–66-vuotiaille aikuisille vapaaehtoisille annettiin 801 mg:n kerta-annos suun kautta ruoan kanssa, pirfenidonin imeytymisnopeus hidastui. Samalla AUC-arvo oli noin 80–85 prosenttia vastaavasta arvosta, kun lääkevalmiste otettiin paastotilassa. Bioekvivalenssi osoitettiin paastotilassa vertaamalla 801 mg:n tablettia kolmeen 267 mg:n kapseliin. Ruoan kanssa otettu 801 mg:n tabletti

täytti AUC-mittausten perusteella bioekvivalenssikriteerit kapseluihin verrattuna, kun taas C_{max} -arvon 90 %:n luottamusväli (108,26–125,60 %) ylittivät hieman tavanomaisen bioekvivalenssirajan ylärajan (90 prosentin luottamusväli: 80,00 %–125,00 %). Ruoan vaikutus pirfenidonialtistukseen (AUC) oli tabletti- ja kapselilääkemuodoilla yhdenmukainen. Paastotilaan verrattuna pirfenidonin C_{max} -arvo pieneni, kun jompaakumpaa lääkemuotoa otettiin ruoan kanssa, pirfenidonitablettien kanssa hieman vähemmän (40 prosenttia) kuin pirfenidonikapseleiden kanssa (50 prosenttia). Lääkevalmisteen ottaminen ruoan kanssa vähensi myös haittavaikutusten (pahoinvointi ja huimaus) ilmenemistä verrattuna sen ottamiseen paastotilassa. Pirfenidoni suositellaan otettavaksi ruoan kanssa pahoinvoinnin ja huimauksen välttämiseksi.

Pirfenidonin absoluuttista biologista hyötyosuutta ei ole määritetty ihmisillä.

Jakautuminen

Pirfenidoni sitoutuu ihmisellä plasman proteiineihin, pääasiassa seerumin albumiiniin. Sitoutumisen keskiarvo vaihteli 50 ja 58 prosentin välillä kliinisissä tutkimuksissa havaituilla pitoisuuksilla (1–100 µg/ml). Suun kautta otetun lääkevalmisteen näennäinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa on keskimäärin noin 70 litraa, mikä viittaa siihen, että pirfenidoni jakautuu kudoksiin vain vähäisessä määrin.

Biotransformaatio

Noin 70–80 prosenttia pirfenidonista metaboloituu CYP1A2-entsyymien kautta, ja muut CYP-isoentsyymit, mukaan luettuina CYP2C9, 2C19, 2D6 sekä 2E1, osallistuvat vähäisemmässä määrin metaboliaan. *In vitro* -tiedot osoittavat jonkin verran pääasiallisen metaboliitin (5-karboksi-pirfenidoni) farmakologisesti oleellista aktiivisuutta pitoisuuksina, jotka ovat suurempia kuin idiopaattista keuhkofibroosia sairastavien potilaiden plasmassa todetut huippupitoisuudet. Tämä saattaa muodostua kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kliinisesti oleelliseksi, jos plasman 5-karboksi-pirfenidonialtistus suurenee.

Eliminaatio

Suun kautta otetun pirfenidonin puhdistuma vaikuttaa kohtalaisesti kyllästyvältä. Eri annoksilla toteutetussa tutkimuksessa, jossa käytettiin toistuvia annoksia, terveille aikuisille annettiin 267–1 335 mg:n suuruisia annoksia kolme kertaa päivässä. Puhdistuma pieneni keskimäärin noin 25 prosenttia kolme kertaa päivässä annetulla 801 mg:n annoksella. Kun terveille iäkkäämmille aikuisille annettiin kerta-annos pirfenidonia, lopullisen eliminaation näennäinen puoliintumisaika oli keskimäärin 2,4 tuntia. Noin 80 prosenttia suun kautta otetusta pirfenidoniannoksesta erittyy virtsaan 24 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Valtaosa pirfenidonista erittyy 5-karboksi-pirfenidonimetaboliittina (> 95 prosenttia havaitusta määrästä), ja alle prosentti pirfenidonista erittyy virtsaan muuttumattomana.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Pirfenidonin ja 5-karboksi-pirfenidonimetaboliitin farmakokinetiikkaa vertailtiin keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pughin luokka B) sairastavilla potilailla ja henkilöillä, joiden maksa toimi normaalisti. Tulokset osoittivat, että keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla pirfenidonille altistuminen lisääntyi keskimäärin 60 prosenttia 801 mg:n suuruisen pirfenidonikerta-annoksen jälkeen (3 x 267 mg:n kapseli). Lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden osalta pirfenidonin käytössä on noudatettava varovaisuutta ja potilaita tulee seurata huolellisesti toksisuuden merkkien varalta, etenkin jos he ottavat samanaikaisesti jotakin tunnettua CYP1A2-entsyymien estäjää (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Pirfenidonin käyttö on vasta-aiheista vaikeaa maksan vajaatoimintaa ja pitkälle edennyttä maksasairautta sairastavilla potilailla (ks. kohdat 4.2 ja 4.3).

Munuaisten vajaatoiminta

Pirfenidonin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja lievää tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna henkilöihin, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Perusaine metaboloituu pääasiassa 5-karboksi-pirfenidoniksi. 5-karboksi-pirfenidonin $AUC_{0-\infty}$ (keskiarvo [keskihajonta]) oli merkitsevästi suurempi keskivaikeaa (100 (26,3) mg•h/l) ($p = 0,009$) ja vaikeaa (168 (67,4) mg•h/l) ($p < 0,0001$) munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ryhmissä kuin ryhmässä, jossa munuaisten toiminta oli normaali (28,7 (4,99) mg•h/l).

Munuaisten vajaatoiminnan ryhmä	Tilastotiedot	$AUC_{0-\infty}$ (mg•h/l)	
		Pirfenidoni	5-karboksi-pirfenidoni
Normaali n = 6	Keskiarvo (keskihajonta) Mediaani (25.–75.)	42,6 (17,9) 42,0 (33,1–55,6)	28,7 (4,99) 30,8 (24,1–32,1)
Lievä n = 6	Keskiarvo (keskihajonta) Mediaani (25.–75.)	59,1 (21,5) 51,6 (43,7–80,3)	49,3 ^a (14,6) 43,0 (38,8–56,8)
Keskivaikea n = 6	Keskiarvo (keskihajonta) Mediaani (25.–75.)	63,5 (19,5) 66,7 (47,7–76,7)	100 ^b (26,3) 96,3 (75,2–123)
Vaikea n = 6	Keskiarvo (keskihajonta) Mediaani (25.–75.)	46,7 (10,9) 49,4 (40,7–55,8)	168 ^c (67,4) 150 (123–248)

$AUC_{0-\infty}$ = pitoisuus-aikakäyrän alla oleva pinta-ala aikavälillä nolasta äärettömyyteen.

^a p-arvo normaaliin verrattuna = 1,00 (Bonferroni-korjattu parittainen vertailu)

^b p-arvo normaaliin verrattuna = 0,009 (Bonferroni-korjattu parittainen vertailu)

^c p-arvo normaaliin verrattuna < 0,0001 (Bonferroni-korjattu parittainen vertailu)

Jos potilaalla on keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa, altistus 5-karboksi-pirfenidonille suurenee 3,5-kertaiseksi tai suuremmaksi. Keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei voida sulkea pois metaboliitin kliinisesti oleellista farmakodynaamista aktiivisuutta. Annosta ei tarvitse muuttaa pirfenidonilla hoidettavilla potilailla, jotka sairastavat lievää munuaisten vajaatoimintaa. Pirfenidonia pitää käyttää varoen potilailla, joilla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Pirfenidonin käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) tai pitkälle edennyt, dialyysia vaativa munuaissairaus (ks. kohdat 4.2 ja 4.3).

Populaation farmakokineettiset analyysit neljästä tutkimuksesta, joihin osallistui terveitä koehenkilöitä tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita, sekä yhdestä tutkimuksesta, johon osallistui idiopaattista keuhkofibroosia sairastavia potilaita, osoittivat, ettei potilaan iällä, sukupuolella tai koolla ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta pirfenidonin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Toistuvan annoksen aiheuttamaa toksisuutta käsittelevissä tutkimuksissa hiirillä, rotilla ja koirilla havaittiin maksan painon lisääntymistä. Tähän liittyi usein myös maksan sentrilobulaarista hypertrofiaa. Tilan havaittiin korjaantuvan hoidon lopettamisen jälkeen. Maksakasvaimia havaittiin esiintyvän enemmän rotilla ja hiirillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa. Nämä maksahavainnot

ovat yhdenmukaisia maksan mikrosomaalisen entsyymi-induktion kanssa, mutta tätä vaikutusta ei ole havaittu pirfenidonihoidon saavilla ihmisillä. Näitä havaintoja ei pidetä merkittävänä ihmisten kannalta.

Naarasrotilla havaittiin kohtukasvainten lisääntymistä tilastollisesti merkitsevässä määrin, kun rotille oli annettu 1 500 mg pirfenidonia painokiloa kohden päivässä. Tämä on 37-kertainen määrä lääkevalmistetta ihmisille annettavaan 2 403 mg:n päiväannokseen nähden. Mekanististen tutkimusten tulosten mukaan vaikuttaa siltä, että kohtukasvainten esiintyminen liittyy luultavasti krooniseen dopamiinivälitteiseen sukupuolihormonien epätasapainoon. Se puolestaan liittyy rottien lajityypilliseen umpieritysmekanismiin, jollaista ihmisillä ei ole.

Lisääntymistoksissa tutkimuksissa ei ilmennyt uroksen ja naaraan hedelmällisyyteen tai rotanpoikasten syntymänjälkeiseen kehitykseen liittyviä haitallisia vaikutuksia. Teratogeenisuutta ei havaittu rotilla (1 000 mg painokiloa kohti päivässä) tai kaneilla (300 mg painokiloa kohti päivässä). Eläimillä pirfenidoni ja/tai sen metaboliitit kulkeutuvat istukkaan, joten on mahdollista, että pirfenidonia ja/tai sen metaboliitteja kertyy lapsiveteen. Suuremmilla annoksilla (≥ 450 mg painokiloa kohti päivässä) rottien kiimakierto pitenee ja epäsäännöllisiä kiertoja esiintyy enemmän. Suuret annokset ($\geq 1 000$ mg/kg/päivä) pidensivät rottien tiineysaikaa ja heikensivät sikiön elinkelpoisuutta. Imettävillä rotilla tehtyjen tutkimusten mukaan pirfenidoni ja/tai sen metaboliitit erittyvät maitoon, joten on mahdollista, että pirfenidonia ja/tai sen metaboliitteja kertyy maitoon.

Vakiotutkimuksissa pirfenidonin ei havaittu vaikuttavan mutageenisesti tai geenitoksisesti, eikä se ollut mutageeninen UV-altistuksella tutkittaessa. UV-altistuksen avulla tutkittaessa pirfenidoni oli positiivinen fotoklastogeenisessä määrityksessä kiinankääpiöhamsterin keuhkosoluissa.

Valotoksisuutta ja ärsytystä havaittiin myös marsuilla, kun niille oli annettu pirfenidonia suun kautta ja kun ne oli altistettu UVA- ja UVB-säteilylle. Valotoksisten vaurioiden vakavuutta pienennettiin käyttämällä auringonsuojavoidetta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Kroskarmelloosinatrium (E468)
Povidoni (E1201)
Kolloidinen vedetön piidioksidi (E551)
Magnesiumstearaatti (E572)

Kalvopäällyste

Poly(vinyylialkoholi) (E1203)
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli (E1521)
Talkki (E553b)

267 mg kalvopäällysteinen tabletti

Keltainen rautaoksidi (E172)

534 mg kalvopäällysteinen tabletti

Keltainen rautaoksidi (E172)
Punainen rautaoksidi (E172)

801 mg kalvopäällysteinen tabletti

Musta rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

PVC/PCTFE-alumiinikalvoläpipainopakkaus

267 mg kalvopäällysteiset tabletit

Läpipainopakkaukset, jotka sisältävät 63, 90 tai 252 kalvopäällysteistä tablettia.

Kalenteriläpipainopakkaukset, jotka sisältävät 63 tai 252 kalvopäällysteistä tablettia.

Perforoidut yksittäispakatut läpipainopakkaukset, jotka sisältävät 63 x 1, tai 252 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

534 mg kalvopäällysteiset tabletit

Läpipainopakkaukset, jotka sisältävät 21 tai 84 kalvopäällysteistä tablettia.

Perforoidut yksittäispakatut läpipainopakkaukset, jotka sisältävät 21 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

801 mg kalvopäällysteiset tabletit

Läpipainopakkaukset, jotka sisältävät 84, 90 tai 252 kalvopäällysteistä tablettia.

Kalenteriläpipainopakkaukset, jotka sisältävät 84 kalvopäällysteistä tablettia.

Perforoidut yksittäispakatut läpipainopakkaukset, jotka sisältävät 84 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1707/001
EU/1/22/1707/002
EU/1/22/1707/003
EU/1/22/1707/004
EU/1/22/1707/005
EU/1/22/1707/006
EU/1/22/1707/007
EU/1/22/1707/008
EU/1/22/1707/009
EU/1/22/1707/010
EU/1/22/1707/011
EU/1/22/1707/012
EU/1/22/1707/013
EU/1/22/1707/014
EU/1/22/1707/015

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).
- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan tulee varmistaa, että markkinoille tuonnin yhteydessä kaikille lääkäreille, joiden odotetaan määräävän Pirfenidone Viatrix -valmistetta, toimitetaan lääkäreiden tietopaketti, joka sisältää seuraavat osat:

- valmistetiedot (valmisteyhteenvedo)
- lääkärille tarkoitetut tiedot (turvallisuutta koskevat tarkistuslistat)
- potilaalle tarkoitetut tiedot (pakkausseloste).

Pirfenidone Viatris -valmisteen turvallisuutta koskevan tarkistuslistan tulee sisältää seuraavat maksan toimintaan, lääkeaineen aiheuttaman maksavaurioon ja valoherkistyneisyyteen liittyvät pääasiat:

Maksan toiminta, lääkeaineen aiheuttama maksavaurio

- Pirfenidone Viatris on vasta-aiheinen potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai pitkälle edennyt maksasairaus.
- Seerumin transaminaasiarvojen suurenemista voi ilmetä Pirfenidone Viatris -hoidon aikana.
- Maksan toimintaa mittaavia kokeita on seurattava ennen Pirfenidone Viatris -hoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin sen jälkeen.
- Sellaisia potilaita, joilla maksaentsyymiarvot nousevat, on seurattava tiiviisti ja heidän annostaan on muutettava asianmukaisesti tai hoito on lopetettava.
- Kliininen arviointi ja maksan toimintaa mittaavat kokeet on tehtävä viipymättä, jos potilas saa maksavaurioon viittaavia oireita.

Valoherkistyneisyys

- Potilaille tulee kertoa, että Pirfenidone Viatris -valmisteeseen tiedetään liittyvän valoherkistyneisyysreaktioita ja että ennaltaehkäiseviin toimenpiteisiin tulee ryhtyä.
- Potilaita kehoitetaan välttämään tai vähentämään suoralle auringonvalolle (myös aurinkolampuille) altistumista.
- Potilaita on kehoitettava käyttämään päivittäin auringonsuojavoidetta, pukeutumaan auringonvalolta suojaaviin vaatteisiin sekä välttämään muiden tunnetusti valoherkistyneisyyttä aiheuttavien lääkevalmisteiden käyttöä.

Lääkäreille tarkoitetuissa tiedoissa tulee kehottaa lääkettä määrääviä lääkäreitä ilmoittamaan vakavista haittavaikutuksista ja kliinisesti merkittävistä, erityisen kiinnostavista haittavaikutuksista, jollaisia ovat muun muassa seuraavat:

- valoherkistyneisyysreaktiot ja ihottumat
- epänormaalit tulokset maksan toimintaa mittaavissa kokeissa
- lääkeaineen aiheuttama maksavaurio
- muut lääkärin harkinnan mukaan kliinisesti merkittävät haittavaikutukset.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pirfenidone Viatrix 267 mg kalvopäällysteiset tabletit
pirfenidoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINEE(T)

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 267 mg pirfenidonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

Läpipainopakkaus: 63 kalvopäällysteistä tablettia

Läpipainopakkaus: 90 kalvopäällysteistä tablettia

Läpipainopakkaus: 252 kalvopäällysteistä tablettia

Kalenteripakkaus: 63 kalvopäällysteistä tablettia

Kalenteripakkaus: 252 kalvopäällysteistä tablettia

Perforoitu yksittäispakattu läpipainopakkaus: 63 x 1 kalvopäällysteinen tabletti

Perforoitu yksittäispakattu läpipainopakkaus: 252 x 1 kalvopäällysteinen tabletti

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Pirfenidone Viartis 267 mg kalvopäällysteiset tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS, KALENTERILÄPIPAINOPAKKAUS, YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pirfenidone Viartis 267 mg kalvopäällysteiset tabletit
pirfenidoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Viartis Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Suun kautta

[Koskee vain kalenteripakkauksia]



Ma Ti Ke To Pe La Su

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pirfenidone Viatris 534 mg kalvopäällysteiset tabletit
pirfenidoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINEE(T)

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 534 mg pirfenidonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

Läpipainopakkaus: 21 kalvopäällysteistä tablettia

Läpipainopakkaus: 84 kalvopäällysteistä tablettia

Perforoitu yksittäispakattu läpipainopakkaus: 21 x 1 kalvopäällysteinen tabletti

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Pirfenidone Viartis 534 mg kalvopäällysteiset tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS, YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pirfenidone Viatris 534 mg kalvopäällysteiset tabletit
pirfenidoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Viatris Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Suun kautta

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pirfenidone Viatris 801 mg kalvopäällysteiset tabletit
pirfenidoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINEE(T)

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 801 mg pirfenidonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

Läpipainopakkaus: 84 kalvopäällysteistä tablettia

Läpipainopakkaus: 90 kalvopäällysteistä tablettia

Läpipainopakkaus: 252 kalvopäällysteistä tablettia

Kalenteripakkaus: 84 kalvopäällysteistä tablettia

Perforoitu yksittäispakattu läpipainopakkaus: 84 x 1 kalvopäällysteinen tabletti

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Pirfenidone Viartis 801 mg kalvopäällysteiset tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

**LÄPIPAINOPAKKAUS, KALENTERILÄPIPAINOPAKKAUS, YKSITTÄISPAKATTA
LÄPIPAINOPAKKAUS**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pirfenidone Viartis 801 mg kalvopäällysteiset tabletit
pirfenidoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Viartis Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Suun kautta

[Koskee vain kalenteripakkauksia]



Ma Ti Ke To Pe La Su

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Pirfenidone Viatris 267 mg kalvopäällysteiset tabletit
Pirfenidone Viatris 534 mg kalvopäällysteiset tabletit
Pirfenidone Viatris 801 mg kalvopäällysteiset tabletit
pirfenidoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.

- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pirfenidone Viatris on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Pirfenidone Viatris -valmistetta
3. Miten Pirfenidone Viatris -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pirfenidone Viatris -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pirfenidone Viatris on ja mihin sitä käytetään

Pirfenidone Viatris -valmisteen vaikuttava aine on pirfenidoni, ja sitä käytetään lievän tai keskivaikean idiopaattisen keuhkofibroosin hoitoon aikuisilla.

Idiopaattinen keuhkofibroosi on sairaus, jossa keuhkokudokset turpoavat ja arpeutuvat ajan mittaan, ja jonka seurauksena on vaikea hengittää syvään. Tämän vuoksi potilaan keuhkot eivät voi enää toimia kunnolla. Pirfenidone Viatris vähentää keuhkojen arpeutumista ja turvotusta, minkä ansiosta on helpompi hengittää.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Pirfenidone Viatris -valmistetta

Älä ota Pirfenidone Viatris -valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle (pirfenidonille) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on aiemmin ollut pirfenidonin käyttöön liittynyt angioedeema, jonka oireena on esiintynyt esimerkiksi kasvojen, huulten ja/tai kielen turvotusta (tähän voi liittyä hengitysvaikeuksia tai hengityksen vinkumista)
- jos käytät fluvoksamiini-nimistä lääkevalmistetta (se on tarkoitettu masennuksen tai pakko-oireisen häiriön hoitoon)
- jos sinulla on vaikea tai pitkälle edennyt maksasairaus
- jos sinulla on vaikea tai pitkälle edennyt munuaissairaus, joka edellyttää dialyysihoitoa.

Jos jokin yllä esitetystä koskee sinua, älä käytä Pirfenidone Viatris -valmistetta. Jos et ole varma, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Pirfenidone Viatris -valmistetta.

- Saatat tulla herkemäksi auringonvalolle (valoherkistyneisyysreaktio), kun käytät Pirfenidone Viatris -valmistetta.
Vältä aurinkoa (myös aurinkolamppuja) Pirfenidone Viatris -hoidon aikana. Käytä joka päivä auringonsuojavoidetta ja pukeudu käsivarret, sääret ja pään peittäviin vaatteisiin auringonvalolle altistumisen pienentämiseksi (ks. kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset).
- Älä käytä samanaikaisesti muita lääkkeitä, kuten tetrasykliiniryhmän antibiootteja (esimerkiksi doksisykliiniä), jotka voivat lisätä auringonvalolle herkistymistä.
- Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisongelmia.
- Kerro lääkärille, jos sinulla on lieviä tai keskivaikeita maksaongelmia.
- Lopeta tupakointi ennen Pirfenidone Viatris -hoidon aloittamista, äläkä tupakoi Pirfenidone Viatris -hoidon aikana. Tupakointi saattaa vähentää Pirfenidone Viatris -valmisteen vaikutusta.
- Pirfenidone Viatris saattaa aiheuttaa huimausta ja väsymystä. Ole varovainen, jos sinun on tehtävä tarkkaavaisuutta ja koordinoitukykyä vaativia tehtäviä.
- Pirfenidone Viatris saattaa aiheuttaa painonlaskua. Siksi lääkäri tarkkailee painoasi tämän lääkevalmisteen käyttämisen ajan.
- Pirfenidonihoitoon yhteydessä on raportoitu Stevens–Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä. Jos havaitset näihin vakaviin ihoreaktioihin liittyviä oireita, lopeta Pirfenidone Viatris -hoito ja hakeudu heti lääkäriin. Oireet on kuvattu kohdassa 4.

Pirfenidone Viatris voi aiheuttaa vakavia maksaongelmia, ja osa tapauksista on johtanut potilaan menehtymiseen. Sinun on käytävä verikokeissa ennen Pirfenidone Viatris -hoidon aloittamista. Kun olet aloittanut hoidon, sinun tulee käydä verikokeissa kuukauden välein ensimmäisten kuuden kuukauden ajan ja sen jälkeen kolmen kuukauden välein niin kauan kuin käytät tätä lääkevalmistettä. Verikokeiden avulla seurataan, toimiiko maksasi kunnolla. On tärkeää, että käyt säännöllisesti verikokeissa Pirfenidone Viatris -hoidon keston ajan.

Lapset ja nuoret

Pirfenidone Viatris -valmistetta ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Pirfenidone Viatris

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Tämä on erityisen tärkeää etenkin silloin, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä, koska ne voivat muuttaa Pirfenidone Viatris -valmisteen vaikutusta.

Lääkkeet, jotka saattavat voimistaa Pirfenidone Viatris -valmisteen haittavaikutuksia:

- enoksasiini (eräs antibiootti)
- siprofloksasiini (eräs antibiootti)
- amiodaroni (tiettyjen sydänsairauksien hoitoon käytettävä lääke)
- propafenoni (tiettyjen sydänsairauksien hoitoon käytettävä lääke)
- fluvoksamiini (masennuksen ja pakko-oireisen häiriön hoitoon käytettävä lääke).

Lääkkeet, jotka saattavat heikentää Pirfenidone Viatris -valmisteen vaikutusta:

- omepratsoli (esimerkiksi ruoansulatushäiriöiden ja refluksitaudin hoitoon käytetty lääke)
- rifampisiini (eräs antibiootti).

Pirfenidone Viatris ruuan ja juoman kanssa

Älä juo greippimehua sinä aikana, kun käytät tätä lääkettä. Greippimehu saattaa estää Pirfenidone Viatris -valmistetta vaikuttamasta kunnolla.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, suunnittele raskautta tai epäilet olevasi raskaana, Pirfenidone Viatris -valmisteen käyttöä suositellaan varotoimenä mieluiten välttämään, koska syntymättömälle lapselle mahdollisesti aiheutuvista riskeistä ei tiedetä.

Jos imetät tai suunnittele imettämistä, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Pirfenidone Viatris -hoidon aloittamista. Ei tiedetä, erittyykö Pirfenidone Viatris rintamaitoon, joten lääkäri keskustelee kanssasi tämän lääkevalmisteen käyttöön imettämisen aikana liittyvistä riskeistä ja hyödyistä, jos päätät imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja tai käytä koneita, jos sinua huimaa tai jos tunnet itsesi väsyneeksi Pirfenidone Viatris -valmisteen ottamisen jälkeen.

Pirfenidone Viatris sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Pirfenidone Viatris -valmistetta otetaan

Pirfenidone Viatris -hoidon aloittaa ja sitä valvoo idiopaattisen keuhkofibroosin hoitoon ja diagnosointiin perehtynyt erikoislääkäri.

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Läkettä käytetään yleensä annosta suuretaen seuraavalla tavalla:

- Ensimmäiset seitsemän päivää: ota 267 mg:n annos (yksi keltainen tabletti) kolme kertaa päivässä ruoan kanssa (yhteensä 801 mg päivässä)
- Päivät 8–14: ota 534 mg:n annos (kaksi keltaista tablettia tai yksi oranssi tabletti) kolme kertaa päivässä ruoan kanssa (yhteensä 1 602 mg päivässä)
- 15. päivästä eteenpäin (ylläpitohoito): ota 801 mg:n annos (kolme keltaista tablettia tai yksi ruskea tabletti) kolme kertaa päivässä ruoan kanssa (yhteensä 2 403 mg päivässä).

Pirfenidone Viatris -valmisteen suositeltu päivittäinen ylläpitoannos on 801 mg (kolme keltaista tablettia tai yksi ruskea tabletti) kolme kertaa päivässä ruoan kanssa otettuna. Päivittäinen kokonaisannos on tällöin 2 403 mg.

Nielaise tabletit kokonaisina veden kera sekä ruoan kanssa tai sen jälkeen haittavaikutusten, kuten pahoinvoinnin ja huimauksen, riskin pienentämiseksi. Jos nämä oireet eivät häviä, ota yhteyttä lääkäriisi.

Annoksen pienentäminen haittavaikutusten vuoksi

Lääkäri saattaa määrätä sinulle pienemmän annoksen, jos sinulla ilmenee haittavaikutuksia, kuten vatsavaivoja, ihoreaktioita auringonvalolle tai aurinkolampuille tai merkittäviä muutoksia maksan entsyymiarvoissa.

Jos otat enemmän Pirfenidone Viatris -valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai lähimmän sairaalan päivystykseen heti, jos olet ottanut enemmän tabletteja kuin sinun pitäisi. Ota Pirfenidone Viatris -lääkkeet mukaasi.

Jos unohdat ottaa Pirfenidone Viatris -valmisteen

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Annosten välillä tulee olla vähintään kolme tuntia. Älä ota isompaa vuorokausiannosta kuin mitä lääkärisi on määrännyt.

Jos lopetat Pirfenidone Viatris -valmisteen käytön

Lääkäri saattaa tietyissä tilanteissa kehottaa sinua lopettamaan Pirfenidone Viatris -hoidon. Jos olet jostain syystä lopettanut Pirfenidone Viatris -valmisteen käytön yli 14 perättäisen päivän ajaksi, lääkäri aloittaa hoitosi uudestaan. Tällöin sinun tulee ottaa ensin 267 mg:n annos kolme kertaa päivässä ja suurentaa annosta asteittain kolme kertaa päivässä otettavaan 801 mg:n annokseen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lopeta Pirfenidone Viatris -valmisteen käyttö välittömästi ja kerro lääkärillesi heti

- jos saat oireita, kuten kasvojen, huulten ja/tai kielen turpoamista, kutinaa, nokkosihottumaa, hengitysvaikeuksia tai heikotuksen tunnetta tai jos hengityksesi vinkuu. Nämä oireet ovat merkkejä vakavasta allergisesta reaktiosta, angiooedeemasta, tai anafylaksiasta.
- jos koet silmien tai ihon keltaisuutta tai virtsan tummuutta, johon voi liittyä ihon kutinaa, kipua oikealla puolella mahanseudun (vatsan) yläosassa, ruokahaluttomuutta, verenvuotoa tai tavanomaista herkemmin ilmaantuvia mustelmia tai väsymyksen tunnetta. Nämä oireet voivat olla merkkejä poikkeavasta maksan toiminnasta ja voivat viitata maksavaurioon. Se on harvinainen Pirfenidone Viatris -valmisteen haittavaikutus.
- jos vartalollesi ilmaantuu punertavia, tasapintaisia tai pyöreitä ja keskeltä usein rakkulaisia läiskiä, ihon kuoriutumista tai suun, nielun, nenän, sukupuolielinten ja silmien haavaumia. Tällaisia vakavia ihottomia voivat edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet. Tällaiset oireet ja löydökset voivat viitata Stevens–Johnsonin oireyhtymään tai toksiseen epidermaaliseen nekrolyysiin.

Muut haittavaikutukset

Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee jokin haittavaikutus.

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä)

- kurkun tai keuhkoihin johtavien hengitysteiden infektiot ja/tai poskiontelotulehdus
- pahoinvointi
- mahaongelmat, kuten mahahappojen takaisinvirtaus ruokatorveen, oksentaminen, ummetus
- väsymys
- ripuli
- ruoansulatushäiriöt tai mahavaivat
- painonlasku
- vähentynyt ruokahalu
- nukkumisvaikeudet
- päänsärky
- huimaus
- hengenahdistus
- yskä
- nivelsäryt/-kivut.

Yleiset (voi esiintyä yli 1 potilaalla sadasta)

- virtsatieinfektiot
- uneliaisuus
- makuhäiriöt
- kuumat aallot
- mahaongelmat, kuten turvotus, kivut ja epämiellyttävä tunne vatsan alueella, närästys ja ilmavaivat
- suurentuneet maksaentsyymiarvot verikokeissa

- ihoreaktiot auringonvalosta tai aurinkolampuista
- iho-ongelmat, kuten kutina, punaisuus tai punoitus, kuivuus, ihottuma
- lihaskivut
- heikotuksen tunne
- rintakipu
- auringonpolttama.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta)

- matala natriumin (suolan) pitoisuus veressä, joka voi aiheuttaa päänsärkyä, huimausta, sekavuutta, voimattomuutta, lihaskouristuksia tai pahoinvointia ja oksentamista.
- verikokeissa saatetaan todeta valkosolujen vähenemistä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Pirfenidone Viatris -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pirfenidone Viatris sisältää

Vaikuttava aine on pirfenidoni. Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 267 mg, 534 mg tai 801 mg pirfenidonia.

Muut aineet ovat:

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Kroskarmelloosinatrium (E468)
Povidoni (E1201)
Kolloidinen vedetön piidioksidi (E551)
Magnesiumstearaatti (E572)

Kalvopäällyste

Poly(vinyylialkoholi) (E1203)
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli (E1521)
Talkki (E553b)

267 mg kalvopäällysteinen tabletti

Keltainen rautaoksidi (E172)

534 mg kalvopäällysteinen tabletti

Keltainen rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

801 mg kalvopäällysteinen tabletti

Musta rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

267 mg kalvopäällysteinen tabletti

Pirfenidone Viatris 267 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat keltaisia, soikeita, kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja.

Pirfenidone Viatris on saatavilla läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 63, 90 tai 252 kalvopäällysteistä tablettia, kalenteripakkauksissa, jotka sisältävät 63 tai 252 kalvopäällysteistä tablettia, tai perforoiduissa yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 63 x 1 tai 252 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Kalenteripakkausten sisältämät 267 mg:n läpipainoliuskat on jokainen merkitty seuraavilla symboleilla ja viikonpäivien lyhenteillä muistuttamassa annoksen ottamisesta kolme kertaa päivässä:



Ma Ti Ke To Pe La Su

534 mg kalvopäällysteinen tabletti

Pirfenidone Viatris 534 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oransseja, soikeita, kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja.

Pirfenidone Viatris on saatavilla läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 21 tai 84 kalvopäällysteistä tablettia tai perforoiduissa yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 21 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

801 mg kalvopäällysteinen tabletti

Pirfenidone Viatris 801 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat ruskeita, soikeita, kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja.

Pirfenidone Viatris on saatavilla läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 84, 90 tai 252 kalvopäällysteistä tablettia, kalenteripakkauksissa, jotka sisältävät 84 kalvopäällysteistä tablettia, tai perforoiduissa yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 84 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Kalenteripakkausten sisältämät 801 mg:n läpipainoliuskat on jokainen merkitty seuraavilla symboleilla ja viikonpäivien lyhenteillä muistuttamassa annoksen ottamisesta kolme kertaa päivässä:



Ma Ti Ke To Pe La Su

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Irlanti

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti
filiaal
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

España

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

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Mylan EPD Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viartis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

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

France

Viatrix Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.

Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd

Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA

Tel: +371 676 055 80

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatrix d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatrix Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatrix Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatrix AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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