

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Pirfenidone Viatris 267 mg filmuhúðaðar töflur
Pirfenidone Viatris 534 mg filmuhúðaðar töflur
Pirfenidone Viatris 801 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Pirfenidone Viatris 267 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 267 mg af pírfenidóni.

Pirfenidone Viatris 534 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 534 mg af pírfenidóni.

Pirfenidone Viatris 801 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 801 mg af pírfenidóni.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Pirfenidone Viatris 267 mg filmuhúðaðar töflur

Pirfenidone Viatris 267 mg filmuhúðaðar töflur eru gular, sporöskjulaga, u.þ.b. 13 x 6 mm tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, án áletrunar á báðum hliðum.

Pirfenidone Viatris 534 mg filmuhúðaðar töflur

Pirfenidone Viatris 534 mg filmuhúðaðar töflur eru appelsínugular, sporöskjulaga, u.þ.b. 16 x 8 mm tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, án áletrunar á báðum hliðum.

Pirfenidone Viatris 801 mg filmuhúðaðar töflur

Pirfenidone Viatris 801 mg filmuhúðaðar töflur eru brúnar, sporöskjulaga, u.þ.b. 20 x 9 mm tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, án áletrunar á báðum hliðum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Pirfenidone Viatris er ætlað til notkunar hjá fullorðnum til meðferðar við sjálfvakinni lungnatrefjun (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sérfræðingar með reynslu í greiningu og meðferð á sjálfvakinni lungnatrefjun skulu hefja meðferð með Pirfenidone Viatris og hafa eftirlit með henni.

Skammtar

Fullorðnir

Þegar meðferð er hafin skal aðlaga skammtinn smám saman, að ráðlögðum dagskammti sem er 2.403 mg/dag á 14 daga tímabili eins og tilgreint er hér á eftir:

- Dagar 1 til 7: 267 mg skammtur gefinn þrisvar á dag (801 mg/dag)
- Dagar 8 til 14: 534 mg skammtur gefinn þrisvar á dag (1.602 mg/dag)
- Dagar 15 og áfram: 801 mg skammtur gefinn þrisvar á dag (2.403 mg/dag)

Ráðlagður daglegur viðhaldsskammtur af Pirfenidone Viatris er 801 mg þrisvar á dag með mat, samtals 2.403 mg/dag.

Skammtar hærri en 2.403 mg/dag eru ekki ráðlagðir hjá neinum sjúklingum (sjá kafla 4.9).

Sjúklingar sem missa úr meðferð með Pirfenidone Viatris 14 daga í röð skulu byrja meðferð að nýju samkvæmt upphaflega tveggja vikna skammtaaðlögunarferlinu upp í ráðlagðan dagskammt.

Við meðferðarhlé sem eru styttri en 14 dagar í röð, má hefja meðferð að nýju og halda áfram með ráðlögðum dagskammti, án skammtaaðlögunar.

Skammtaaðlögun og önnur íhugunarefni tengd öryggi notkunar

Aukaverkanir í meltingarfærum

Sjúklinga sem þola illa meðferðina vegna aukaverkana frá meltingarfærum á að minna á að taka lyfið með mat. Ef einkennin verða viðvarandi má minnka skammtinn af pírfenidóni niður í 267 mg – 534 mg tvisvar til þrisvar sinnum á dag með mat og auka síðan aftur upp í ráðlagðan dagskammt ef þolist. Ef einkennin hverfa ekki mætti ráðleggja sjúklingum að gera hlé á meðferð í eina til tvær vikur og leyfa einkennum að ganga til baka.

Ljósæmisviðbrögð eða útbrot

Sjúklinga sem finna fyrir vægum til miðlungi alvarlegum ljósæmisviðbrögðum eða útbrotum á að minna á daglega notkun sólvarnar og að forðast útsetningu fyrir sól (sjá kafla 4.4). Skammtinn af pírfenidóni má minnka niður í 801 mg á dag (267 mg þrisvar á dag). Ef útbrotin eru enn til staðar eftir 7 daga á að hætta notkun Pirfenidone Viatris í 15 daga og auka skammta síðan smám saman að ráðlögðum dagskammti á sama hátt og í skammtahækkunarferlinu.

Sjúklingum sem finna fyrir alvarlegum ljósæmisviðbrögðum eða útbrotum skal ráðlagt að gera hlé á skömmtun og leita til læknis (sjá kafla 4.4). Þegar útbrotin hafa gengið til baka má hefja notkun Pirfenidone Viatris að nýju og auka skammtinn upp í ráðlagðan dagskammt samkvæmt ákvörðun læknisins.

Lifrarstarfsemi

Ef veruleg hækkun verður á alanín- og/eða aspartatamínótransferasa (ALAT/ASAT) með eða án hækkunar á bilrúbíni skal aðlaga skammtinn af pírfenidóni eða gera hlé á meðferð samkvæmt ráðleggingum í kafla 4.4.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með vægt til miðlungi alvarlega skerta lifrarstarfsemi (þ.e. Child-Pugh flokkar A og B). Þar sem plasmabéttni pírfenidóns getur hækkað hjá sumum einstaklingum með vægt til miðlungi alvarlega skerta lifrarstarfsemi skal hins vegar gæta varúðar við meðferð með Pírfenidone Viatris hjá þessum sjúklingum. Ekki ætti að nota Pírfenidone Viatris meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdóm á lokastigi (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar þegar Pírfenidone Viatris er notað hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30-50 ml/mín.). Ekki skal nota Pírfenidone Viatris hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl < 30 ml/mín.) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þarfnast skilunar (sjá kafla 4.3 og 5.2).

Börn

Notkun Pírfenidone Viatris á ekki við hjá börnum við ábendingunni sjálfvakin lungnatrefjun (IPF).

Lyfjagjöf

Pírfenidone Viatris er til inntöku. Töflurnar skal gleypa í heilu lagi með vatni og taka með fæðu til að draga úr hugsanlegri ógleði og sundli (sjá kafla 4.8 og 5.2).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Saga um ofnæmisþjóg við notkun pírfenidóns (sjá kafla 4.4).
- Samhliða notkun flúvoxamíns (sjá kafla 4.5).
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdómur á lokastigi (sjá kafla 4.2 og 4.4).
- Alvarlega skert nýrnastarfsemi (CrCl < 30 ml/mín.) eða nýrnasjúkdómur á lokastigi sem þarfnast skilunar (sjá kafla 4.2 og 5.2).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lifrarstarfsemi

Algennt er að tilkynnt hafi verið um hækkun á gildum transamínasa hjá sjúklingum sem fá meðferð með pírfenidóni. Gera skal lifrarpróf (ALAT, ASAT og bilírúbín) áður en meðferð með Pírfenidone Viatris er hafin og síðan einu sinni í mánuði fyrstu 6 mánuðina og á 3 mánaða fresti eftir það (sjá kafla 4.8).

Ef hækkun á amínótransferasa upp í > 3 til < 5 x eðlileg efri mörk kemur fram hjá sjúklingi án hækkunar á gildi gallrauða og án einkenna eða teikna lifrarskemmda af völdum lyfsins eftir að meðferð með Pírfenidone Viatris er hafin, skal útiloka aðrar orsakir og hafa nákvæmt eftirlit með sjúklingnum. Íhuga á að hætta notkun annarra lyfja sem tengjast eituráhrifum á lifur. Ef það er klínískt viðeigandi skal minnka skammtinn af Pírfenidone Viatris eða gera hlé á meðferð. Þegar lifrarpróf hafa náð eðlilegum mörkum má auka skammta af Pírfenidone Viatris aftur upp í ráðlagðan dagskammt ef hann þolist.

Lifrarskemmdir af völdum lyfsins

Í sjaldgæfum tilvikum tengdust hækkarir á gildum ASAT og ALAT samfarandi hækkun á gildi gallrauða. Tilkynnt hefur verið um tilvik alvarlegra lifrarskemmda af völdum lyfsins, þ.m.t. einstök banvæn tilvik, eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.8).

Auk reglulegs ráðlagðs eftirlits með lifrarprófum á tafarlaust að framkvæma klínískt mat og gera lifrarpróf hjá sjúklingum sem tilkynna um einkenni sem geta bent til lifrarskemmda, þ.m.t. þreytu, lystarleysi, óþægindi hægra megin í efri hluta kviðarhols, dökkt þvag eða gulu.

Ef hækkun aminótransferasa upp í > 3 til < 5 x eðlileg efri mörk kemur fram hjá sjúklingi ásamt of háu bilrúbíni í blóði eða ef klínísk teikn eða einkenni sem geta bent til lifrarskemmda koma fram skal hætta notkun Pirfenidone Viatrix fyrir fullt og allt og ekki gefa sjúklingnum lyfið aftur.

Ef hækkun aminótransferasa upp í ≥ 5 x eðlileg efri mörk kemur fram hjá sjúklingi skal meðferð með Pirfenidone Viatrix hætt fyrir fullt og allt og sjúklingnum ekki gefið lyfið aftur.

Skert lifrarstarfsemi

Útsetning fyrir pírfenidóni jókst um 60% hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta lifrarstarfsemi (þ.e. Child-Pugh flokkur B). Gæta skal varúðar við notkun Pirfenidone Viatrix hjá sjúklingum þegar vægt eða miðlungi alvarlega skert lifrarstarfsemi er til staðar (þ.e. Child-Pugh flokkar A og B) vegna hugsanlegrar aukningar á útsetningu fyrir pírfenidóni. Fylgjast skal nákvæmlega með einkennum eiturverkana hjá sjúklingum, sérstaklega ef þeir taka þekktan CYP1A2 hemil samhliða (sjá kafla 4.5 og 5.2). Notkun pírfenidóns hefur ekki verið rannsökuð hjá einstaklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og ekki má nota Pirfenidone Viatrix hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Ljósæmisviðbrögð og útbrot

Útsetningu fyrir beinu sólarljósi (þ.m.t. sólbekkjum) ætti að forðast eða halda í lágmarki meðan á meðferð með Pirfenidone Viatrix stendur. Sjúklingar skulu fá fyrirmæli um að bera á sig sólvörn daglega, vera í fötum sem verja gegn útsetningu fyrir sól og forðast önnur lyf sem vitað er að valda ljósæmi. Sjúklingum skal sagt að greina læknum frá einkennum ljósæmisviðbragða eða útbrotum. Alvarleg ljósæmisviðbrögð eru sjaldgæf. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta eða gera tímabundið hlé á meðferð ef væg til alvarleg ljósæmisviðbrögð eða útbrot koma fram (sjá kafla 4.2).

Alvarleg húðviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos (toxic epidermal necrolysis), og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS), sem getur verið lífshættulegt eða banvænt, í tengslum við meðferð með Pirfenidone Viatrix eftir markaðssetningu lyfsins. Ef teikn eða einkenni sem benda til þessara viðbragða koma fram á að hætta notkun Pirfenidone Viatrix tafarlaust. Ef sjúklingur fær Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos eða DRESS við notkun Pirfenidone Viatrix má ekki hefja meðferð með Pirfenidone Viatrix á ný, heldur hætta henni fyrir fullt og allt.

Ofnæmisbjúgur/bráðafnæmi

Tilkynningar um ofnæmisbjúg (sumar alvarlegar) eins og bólgu í andliti, vörum og/eða tungu, sem geta tengst öndunarerfiðleikum eða önghljóðum, hafa borist í tengslum við notkun á pírfenidóni eftir markaðssetningu. Einnig hefur verið tilkynnt um bráðafnæmisviðbrögð. Því skulu sjúklingar sem fá einkenni ofnæmisbjúgs eða alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir lyfjagjöf með Pirfenidone Viatrix hætta meðferðinni tafarlaust. Beita skal hefðbundnum meðferðum til að meðhöndla sjúklinga með ofnæmisbjúg eða alvarleg ofnæmisviðbrögð. Ekki má nota Pirfenidone Viatrix hjá sjúklingum með sögu um ofnæmisbjúg eða ofnæmi vegna notkunar Pirfenidone Viatrix (sjá kafla 4.3).

Sundl

Greint hefur verið frá sundli hjá sjúklingum sem taka pírfenidón. Því ættu sjúklingar að þekkja viðbrögð sín við þessu lyfi áður en þeir taka þátt í verkefnum sem krefjast andlegrar árvekni eða samhæfingar (sjá kafla 4.7). Hjá flestum sjúklingum sem fundu fyrir sundli í klínískum rannsóknum

var um stakt tilvik að ræða og í flestum tilvikum gekk það til baka á tímabili sem var að miðgildi 22 dagar. Ef sundl hverfur ekki eða versnar getur þurft að aðlaga skammta eða jafnvel hætta notkun Pirfenidone Viatris.

Þreyta

Greint hefur verið frá þreytu hjá sjúklingum sem taka pírfenidón. Því ættu sjúklingar að þekkja viðbrögð sín við þessu lyfi áður en þeir taka þátt í verkefnum sem krefjast andlegrar árvekni eða samhæfingar (sjá kafla 4.7).

Þyngdartap

Greint hefur verið frá þyngdartapi hjá sjúklingum sem fá meðferð með pírfenidóni (sjá kafla 4.8). Læknar skulu fylgjast með þyngd sjúklinga og hvetja til aukinnar hitaeninganeyslu ef þyngdartap er talið hafa klíniska þýðingu.

Blóðnatríumlækkun

Tilkynnt hefur verið um blóðnatríumlækkun hjá sjúklingum sem fá meðferð með pírfenidóni (sjá kafla 4.8). Þar sem einkenni blóðnatríumlækkunar geta verið lítt áberandi og aðrir samfarandi kvillar geta dulið þau er ráðlagt að fylgjast reglulega með mæligildum sem skipta máli, einkum ef til staðar eru teikn eða einkenni sem leiða hugann að blóðnatríumlækkun, svo sem ógleði, höfuðverkur eða sundl.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Um 70-80% af pírfenidóni eru umbrotin fyrir tilstilli CYP1A2 en að litlu leyti umbrotin fyrir tilstilli annarra CYP ísóensíma, þ.m.t. CYP2C9, 2C19, 2D6 og 2E1.

Neysla greipaldinsafa tengist hemlun CYP1A2 og hana ætti því að forðast meðan á meðferð með pírfenidóni stendur.

Flúvoxamín og CYP1A2 hemlar

Í 1. stigs rannsókn leiddi samhliða gjöf pírfenidóns og flúvoxamíns (öflugs CYP1A2 hemils sem hefur hamlandi áhrif á önnur CYP ísóensím [CYP2C9, 2C19 og 2D6]) til þess að útsetning fyrir pírfenidóni fjórfaldaðist hjá þeim sem ekki reyktu.

Ekki má nota Pirfenidone Viatris hjá sjúklingum sem nota flúvoxamín (sjá kafla 4.3). Hætta á notkun flúvoxamíns áður en meðferð með Pirfenidone Viatris er hafin og forðast hana á meðan meðferð með Pirfenidone Viatris stendur vegna minni úthreinsunar pírfenidóns. Aðrar meðferðir sem hamla bæði CYP1A2 og eitt eða fleiri CYP ísóensím sem taka þátt í umbrotum pírfenidóns (t.d. CYP2C9, 2C19 og 2D6) skal forðast meðan á meðferð með pírfenidóni stendur.

Framreikningar *in vitro* og *in vivo* benda til þess að öflugir og sérhæfðir CYP1A2 hemlar (t.d. enoxacín) geti hugsanlega aukið útsetninguna fyrir pírfenidóni u.þ.b. 2-falt til 4-falt. Ef ekki er hægt að komast hjá samhliða notkun Pirfenidone Viatris og öflugs, sérhæfðs CYP1A2 hemils skal minnka skammtinn af pírfenidóni niður í 801 mg daglega (267 mg, þrisvar á dag). Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til aukaverkana sem tengjast meðferð með Pirfenidone Viatris. Stöðvið meðferð með Pirfenidone Viatris ef nauðsyn krefur (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Samhliða gjöf pírfenidóns og 750 mg af cíprófloxacíni (miðlungi öflugur CYP1A2 hemill) jók útsetningu fyrir pírfenidóni um 81%. Ef ekki er hægt að komast hjá skammtagjöf cíprófloxacíns sem nemur 750 mg tvisvar sinnum á dag skal minnka skammtinn af pírfenidóni í 1.602 mg á dag (534 mg, þrisvar á dag). Nota skal Pirfenidone Viatris með varúð þegar cíprófloxacín er notað við skammta sem nema 250 mg eða 500 mg einu sinni eða tvisvar sinnum á dag.

Gæta skal varúðar við notkun Pirfenidone Viatris hjá sjúklingum sem eru í meðferð með öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. amíódaróni, própafenóni).

Einnig skal gæta sérstakrar varúðar ef verið er að nota CYP1A2 hemla samhliða öflugum hemlum eins eða fleiri CYP ísóensíma sem taka þátt í umbrotum pírfenidóns, svo sem CYP2C9 (t.d. amíódarón, flúkónazól), 2C19 (t.d. klóramfenikól) og 2D6 (t.d. flúoxetín, paroxetín).

Sígarettureykingar og CYP1A2 örvar

1. stigs rannsókn á milliverkunum lagði mat á áhrif sígarettureykinga (CYP1A2 örvi) á lyfjahlvörf pírfenidóns. Útsetning fyrir pírfenidóni hjá reykingamönnum var 50% af því sem kom fram hjá þeim sem ekki reyktu. Reykingar geta örvað framleiðslu lifrarensíma og þannig aukið úthreinsun lyfsins og minnkað útsetningu. Samhliða notkun öflugra CYP1A2 örva, þ.m.t. reykingar, ætti að forðast meðan á meðferð með Pirfenidone Viatris stendur vegna sambandsins sem kom fram á milli sígarettureykinga og hæfni þeirra til að örva CYP1A2. Hvetja ætti sjúklinga til að hætta notkun öflugra CYP1A2 örva og að hætta að reykja áður en meðferð með pírfenidóni er hafin og meðan á henni stendur.

Ef um miðlungi öfluga CYP1A2 örva er að ræða (t.d. ómeprazól) getur samhliða notkun fræðilega valdið lækkun á þéttni pírfenidóns í plasma.

Samhliða gjöf lyfja sem hafa áhrif bæði sem öflugir CYP1A2 örvar og örvar annarra CYP ísóensíma sem taka þátt í umbrotum pírfenidóns (t.d. rifampicín) getur valdið marktækri lækkun á þéttni pírfenidóns í plasma. Þessi lyf ætti ávallt að forðast ef unnt er.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun pírfenidóns á meðgöngu.

Hjá dýrum kemur fram flutningur á pírfenidóni og/eða umbrotsefnum þess um fylgju og því er hugsanlegt að pírfenidón og/eða umbrotsefni þess safnist upp í legvatni.

Við háa skammta (≥ 1.000 mg/kg/dag) dróst meðgangan á langinn og lífslíkur fóstura minnkuðu hjá rottum.

Til öryggis ætti að forðast notkun Pirfenidone Viatris á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort pírfenidón eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Upplýsingar um lyfjahlvörf hjá dýrum hafa sýnt útskilnað pírfenidóns og/eða umbrotsefna þess í mjólk og því er hugsanlegt að pírfenidón og/eða umbrotsefni þess safnist upp í mjólk (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir ungabörn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar með Pirfenidone Viatris fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Pirfenidone Viatris.

Frjósemi

Ekki komu fram neinar aukaverkanir á frjósemi í forklínískum rannsóknum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pirfenidone Viatrix getur valdið sundli og þreytu, sem getur haft væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla og því eiga sjúklingar að gæta varúðar við akstur og stjórnun véla ef slík einkenni koma fram.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum á pírfenidóni með skammti sem var 2.403 mg/dag í samanburði við lyfleysu voru, í þessari röð, ógleði (32,4% samanborið við 12,2%), útbrot (26,2% samanborið við 7,7%), niðurgangur (18,8% samanborið við 14,4%), þreyta (18,5% samanborið við 10,4%), meltingartruflanir (16,1% samanborið við 5,0%), minnkuð matarlyst (20,7% samanborið við 8,0%), höfuðverkur (10,1% samanborið við 7,7%) og ljósnæmisviðbrögð (9,3% samanborið við 1,1%).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi pírfenidóns hefur verið metið í klínískum rannsóknum sem 1.650 sjálfbóðaliðar og sjúklingar tóku þátt í. Yfir 170 sjúklingar hafa verið rannsakaðir í opnum rannsóknum í meira en fimm ár og sumir í allt að tíu ár.

Tafla 1 sýnir aukaverkanir sem greint var frá í tíðni sem var $\geq 2\%$ hjá 623 sjúklingum sem fengu pírfenidón í ráðlögðum skammti, 2.403 mg/dag í sameiginlegri greiningu á þremur mikilvægum 3. stigs safnrannsóknum. Aukaverkanir sem lýst hefur verið eftir markaðssetningu eru einnig settar fram í töflu 1. Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt líffæraflokkum og tíðni [Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)], innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1 Aukaverkanir samkvæmt flokkun eftir líffærum og MedDRA tíðniflokkun

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Mjög algengar	Sýkingar í efri hluta öndunarfæra
Algengar	Þvagfærasýkingar
Blóð og eitlar	
Sjaldgæfar	Kyrningahrap ¹
Ónæmiskerfi	
Sjaldgæfar	Ofnæmisbjúgur ¹
Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi ¹
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar	Þyngdartap, minnkuð matarlyst
Sjaldgæfar	Blóðnatríumlækkun ¹
Geðræn vandamál	
Mjög algengar	Svefnleysi
Taugakerfi	
Mjög algengar	Höfuðverkur, sundl
Algengar	Svefndrungi, bragðskynstruflanir, svefnhöfði

Æðar	
Algengar	Hitasteypur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Mjög algengar	Mæði, hósti
Algengar	Hósti með uppgangi
Meltingarfæri	
Mjög algengar	Meltingartruflanir, ógleði, niðurgangur, bakflæðissjúkdómur, uppköst, hægðatregða
Algengar	Þaninn kviður, óþægindi í kvið, kviðverkur, verkur í efri hluta kviðarhols, óþægindi í maga, magabólga, vindgangur
Lifur og gall	
Algengar	Hækkun ALAT, hækkun ASAT, hækkun gammaglútamýltransferasa
Sjaldgæfar	Hækkun á heildarbilírúbíni í sermi samhliða hækkunum á ALAT og ASAT ¹ , lifrarskemmdir af völdum lyfsins ²
Húð og undirhúð	
Mjög algengar	Útbrot
Algengar	Ljósæmisviðbrögð, kláði, roðapöt, þurr húð, roðapotsútbrot, dröfnútbrot, útbrot með kláða
Tíðni ekki þekkt	Stevens-Johnson heilkenni ¹ , húðþekjudrepslos ¹ , lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) ¹
Stoðkerfi og bandvefur	
Mjög algengar	Liðverkur
Algengar	Vöðvaverkur
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Þreyta
Algengar	Máttleysi, brjóstverkur annar en hjartaverkur
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	
Algengar	Sólbruni

¹ Staðfest við eftirlit með lyfjagát eftir markaðssetningu (sjá kafla 4.4)

² Tilvik alvarlegra lifrarskemmda af völdum lyfsins, þ.m.t. banvæn tilvik, hafa komið fram við eftirlit eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Greining á sameinuðum niðurstöðum úr klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með sjálfvakta lungnatrefjun, leiðréttum með tilliti til útsetningar, staðfesti að öryggissnið og þol pírfenidóns hjá sjúklingum með langt genginn sjúkdóm (n=366) er í samræmi við það sem staðfest hefur verið hjá sjúklingum sem ekki eru með langt genginn sjúkdóm (n=942).

Lýsing á völdum aukaverkunar

Minnkuð matarlyst

Í klínískum lykilrannsóknum var auðvelt að bregðast við minnkaðri matarlyst og hún hafði yfirleitt ekki verulegar afleiðingar. Í sjaldgæfum tilvikum tengdust tilvik minnkaðrar matarlystar verulegu þyngdartapi og þörfuðust læknisinngripa.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Klínísk reynsla af ofskömmtun er takmörkuð. Endurteknir skammtar af pírfenidóni, allt að 4.806 mg heildarskammti á dag, voru gefnir sem sex 267 mg hylki þrisvar á dag heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum á 12 daga skammtahækkunartímabili. Aukaverkanir voru vægar, skammvinnar og í samræmi við þær aukaverkanir sem oftast er greint frá í tengslum við pírfenidón.

Ef grunur leikur á ofskömmtun skal veita stuðningsmeðferð, þ.m.t. eftirlit með lífsmörkum og nákvæmt eftirlit með klínísku ástandi sjúklingsins.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, önnur ónæmisbælandi lyf, ATC-flokkur: L04AX05.

Verkunarháttur pírfenidóns er ekki að fullu þekktur. Upplýsingar sem liggja fyrir benda þó til að pírfenidón hafi eiginleika er vinni bæði gegn treffamyndun og bólgum í ýmsum *in vitro* kerfum og dýralíkönun fyrir bandvefssjúkdóma í lungum (bandvefssjúkdóma af völdum bleómýcíns og ígræðslu).

Sjálfvakin lungnatrefjun (IPF) er langvinnur bandvefs- og bólgusjúkdómur í lungum sem verður fyrir áhrifum af nýmyndun og losun for-bólguónæmisboðefna, þ.m.t. TNF- α (tumour necrosis factor-alpha) og IL-1 β (interleukin-1-beta) og pírfenidón hefur reynst draga úr uppsöfnun bólgufrumna sem svörun við ýmsum tegundum áreita.

Pírfenidón dregur úr fjölgun bandvefskímfrumna, framleiðslu próteina og ónæmisboðefna (cytokynes) er tengjast trefjun og eykur nýmyndun og uppsöfnun utanfrumuefnis sem svörun við vaxtarþáttum ónæmisboðefna svo sem TGF- β (transforming growth factor-beta) og PDGF (platelet-derived growth factor).

Klínísk verkun

Klínísk verkun pírfenidóns hefur verið rannsökuð í fjórum fjölsetra, slembuðum, tvíblindum 3. stigs rannsóknum, með samanburði við lyfleysu, hjá sjúklingum með sjálfvakta lungnatrefjun. Þrjár 3. stigs rannsóknanna (PIPF-004, PIPF-006 og PIPF-016) voru alþjóðlegar og ein (SP3) var gerð í Japan.

PIPF-004 og PIPF-006 báru saman meðferð með pírfenidóni 2.403 mg/dag og lyfleysu. Hönnun rannsóknanna var næstum eins, með fáum undantekningum, þ.m.t. hópur sem fékk millistærð af skammti (1.197 mg/dag) í PIPF-004. Í báðum rannsóknum var meðferð gefin þrisvar á dag í að lágmarki 72 vikur. Meginendapunktur í báðum rannsóknum var breyting frá grunnildi að viku 72 í hlutfalli áætlaðrar loftrýmdar kröftugrar útöndunar (Forced Vital Capacity, FVC). Í sameinuðu þýði úr PIPF-004 og PIPF-006 rannsóknunum, sem fékk skammta sem námu 2.403 mg/dag og tók alls til 692 sjúklinga, var miðgildi hlutfalls áætlaðrar loftrýmdar kröftugrar útöndunar við upphaf rannsóknanna 73,9% í hópnum sem fékk pírfenidón og 72,0% í hópnum sem fékk lyfleysu (á bilinu 50-123% og 48-138%, í þeirri röð), og miðgildi hlutfalls áætlaðra loftskipta fyrir kolmónoxíð (Carbon Monoxide Diffusing Capacity, DL_{CO}) við upphaf rannsóknanna var 45,1% í hópnum sem fékk pírfenidón og 45,6% í hópnum sem fékk lyfleysu (á bilinu 25-81% og 21-94%, í þeirri röð). Í PIPF-004 rannsókninni voru 2,4% sjúklinga í hópnum sem fékk pírfenidón og 2,1% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu með hlutfall áætlaðrar loftrýmdar kröftugrar útöndunar undir 50% og/eða hlutfall áætlaðs DL_{CO} undir 35% við upphaf rannsóknarinnar. Í PIPF-006 rannsókninni voru 1,0% sjúklinga í hópnum sem fékk pírfenidón og 1,4% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu með hlutfall áætlaðrar loftrýmdar kröftugrar útöndunar undir 50% og/eða hlutfall áætlaðs DL_{CO} undir 35% við upphaf rannsóknarinnar.

Í rannsókninni PIPF-004 var skerðing á hlutfalli áætlaðs FVC frá grunnildi í viku 72 í meðferð verulega minnkuð hjá sjúklingum sem fengu pírfenidón (N = 174) samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (N = 174; p = 0,001, rank ANCOVA). Meðferð með pírfenidóni dró einnig verulega úr skerðingu á hlutfalli áætlaðs FVC frá grunnildi í vikum 24 (p = 0,014), 36 (p < 0,001), 48 (p < 0,001) og 60 (p < 0,001). Í viku 72 kom fram skerðing frá grunnildi á hlutfalli áætlaðs FVC $\geq$ 10% (þröskuldsgildi sem vísar til hættu á dauðsföllum vegna sjálfvakinna lungnatrefjunar) hjá 20% sjúklinga sem fengu pírfenidón samanborið við 35% hjá þeim sem fengu lyfleysu (tafla 2).

Tafla 2 Flokkun breytinga frá grunnildi að viku 72 á hlutfalli áætlaðs FVC í rannsókninni PIPF-004

	Pírfenidón 2.403 mg/dag (N = 174)	Lyfleysa (N = 174)
Skerðing $\geq$ 10% eða dauðsfall eða lungnaígræðsla	35 (20%)	60 (34%)
Skerðing minni en 10%	97 (56%)	90 (52%)
Engin skerðing (breyting FVC > 0%)	42 (24%)	24 (14%)

Þó enginn munur hafi verið á milli sjúklinga sem fengu pírfenidón og sjúklinga sem fengu lyfleysu varðandi breytingu frá grunnildi að viku 72 í vegalengd sem var gengin á sex mínútna gönguprófi (6MWT) samkvæmt fyrirfram skilgreindri aðferð (rank ANCOVA), í sértækri (*ad hoc*) greiningu, reyndist skerðing hjá 37% sjúklinga sem fengu pírfenidón vera $\geq$ 50 m í 6MWT vegalengd, samanborið við 47% sjúklinga sem fengu lyfleysu í PIPF-004.

Í PIPF-006 rannsókninni dró meðferð með pírfenidóni (N = 171) ekki úr skerðingu á hlutfalli áætlaðs FVC frá grunnildi í viku 72 samanborið við lyfleysu (N = 173; p = 0,501). Meðferð með pírfenidóni dró hins vegar úr skerðingu á hlutfalli áætlaðs FVC frá grunnildi í vikum 24 (p < 0,001), 36 (p = 0,011) og 48 (p = 0,005). Í viku 72 kom fram $\geq$ 10% skerðing á FVC hjá 23% sjúklinga sem fengu pírfenidón og 27% þeirra sem fengu lyfleysu (tafla 3).

Tafla 3 Flokkun breytinga frá grunnildi að viku 72 á hlutfalli áætlaðs FVC í rannsókninni PIPF-006

	Pírfenidón 2.403 mg/dag (N = 171)	Lyfleysa (N = 173)
Skerðing $\geq$ 10% eða dauðsfall eða lungnaígræðsla	39 (23%)	46 (27%)
Skerðing minni en 10%	88 (52%)	89 (51%)
Engin skerðing (breyting FVC > 0%)	44 (26%)	38 (22%)

Skerðingin á 6MWT vegalengd frá grunnildi að viku 72 var marktækt minni í rannsókn PIPF-006 (p < 0,001, rank ANCOVA) samanborið við lyfleysu. Auk þess reyndist skerðing í sértækri (*ad hoc*) greiningu hjá 33% sjúklinga sem fengu pírfenidón vera $\geq$ 50 m á 6MWT lengd, samanborið við 47% sjúklinga sem fengu lyfleysu í PIPF-006.

Í safngreiningu á lifun í PIPF-004 og PIPF-006 var dánartíðni í hópnum sem fékk pírfenidón 2.403 mg/dag 7,8%, samanborið við 9,8% hjá lyfleysu (HR 0,77 [95% CI, 0,47–1,28]).

PIPF-016 bar saman meðferð með pírfenidóni 2.403 mg/dag við lyfleysu. Meðferð var gefin þrisvar á dag í 52 vikur. Meginendapunkturinn var breytingin frá grunnildi að viku 52 á hlutfalli áætlaðs FVC. Hjá samtals 555 sjúklingum var miðgildi grunnildis í hlutfalli áætlaðs FVC og %DL_{CO} 68% (á bilinu: 48–91%) og 42% (á bilinu: 27–170%), í þeirri röð. Hjá 2% sjúklinga var hlutfall áætlaðs FVC undir 50% og hjá 21% sjúklinga var hlutfall áætlaðs DL_{CO} undir 35% við grunnildi.

Í rannsókn PIPF-016 var skerðingin frá grunnildi á hlutfalli áætlaðs FVC í meðferðarviku 52 marktækt minni hjá sjúklingum sem fengu pírfenidón (N = 278) samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (N = 277, p < 0,000001, rank ANCOVA). Meðferð með pírfenidóni minnkaði einnig

marktækt skerðingu frá grunnildi á hlutfalli áætlaðs FVC í viku 13 ($p < 0,000001$), 26 ($p < 0,000001$) og 39 ($p = 0,000002$). Í viku 52 kom fram skerðing frá grunnildi á hlutfalli áætlaðs FVC $\geq 10\%$ eða dauðsföllum hjá 17% af sjúklingum sem fengu pírfenidón samanborið við 32% sem fengu lyfleysu (tafla 4).

Tafla 4 Flokkun breytinga frá grunnildi að viku 52 á hlutfalli áætlaðs FVC í rannsókninni PIPF-016

	Pírfenidón 2.403 mg/dag (N = 278)	Lyfleysa (N = 277)
Skerðing $\geq 10\%$ eða dauðsfall	46 (17%)	88 (32%)
Skerðing minni en 10%	169 (61%)	162 (58%)
Engin skerðing (breyting FVC > 0%)	63 (23%)	27 (10%)

Skerðingin á 6MWT vegalengd frá grunnildi að viku 52 var marktækt minni í rannsókn PIPF-016 ($p = 0,036$, rank ANCOVA) hjá sjúklingum sem fengu pírfenidón samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu; skerðing hjá 26% sjúklinga sem fengu pírfenidón reyndist vera ≥ 50 m á 6MWT vegalengd, samanborið við 36% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í fyrirfram skilgreindri safngreiningu á dánartíðni í rannsóknum PIPF-016, PIPF-004 og PIPF-006 í 12 mánuði var dánartíðni af öllum orsökum marktækt lægri hjá hópnum sem fékk pírfenidón 2.403 mg/dag (3,5%, 22 af 623 sjúklingum) samanborið við lyfleysu (6,7%, 42 af 624 sjúklingum), sem leiðir til 48% lækkunar á hættu á dauðsföllum af öllum orsökum á fyrstu 12 mánuðunum (HR 0,52 [95% CI, 0,31-0,87], $p = 0,0107$, log-rank próf).

Rannsóknin (SP3) hjá japönskum sjúklingum bar saman pírfenidón 1.800 mg/dag (sambærilegt við 2.403 mg/dag í bandarískum og evrópskum þýðum PIPF-004/006 þegar tekið hefur verið tillit til þyngdar) og lyfleysu (annars vegar N = 110, hins vegar N = 109). Meðferð með pírfenidón dró marktækt úr meðalskerðingu á lungnarymd (vital capacity, VC) í viku 52 (meginendapunkti) samanborið við lyfleysu ($-0,09 \pm 0,02$ l samanborið við $-0,16 \pm 0,02$ l, $p = 0,042$).

Sjúklingar með sjálfvakta lungnatrefjun og langt gengna skerðingu á lungnastarfsemi

Í eftirágreiningu (post-hoc) á sameinuðum gögnum úr PIPF-004, PIPF-006 og PIPF-016 rannsóknunum, hjá þýði með langt gengna sjálfvakta lungnatrefjun ($n = 170$) með FVC $< 50\%$ við upphaf rannsókna og/eða DL_{CO} $< 35\%$ við upphaf rannsókna, var árleg versnun FVC hjá sjúklingum sem fengu pírfenidón ($n=90$) -150,9 ml en -277,6 ml hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu ($n=80$).

Í MA29957-rannsókninni, 52 vikna fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri, klínískri stuðningsrannsókn á stigi IIb með samanburði við lyfleysu, sem gerð var hjá sjúklingum með sjálfvakta lungnatrefjun og langt gengna skerðingu á lungnastarfsemi (DL_{CO} $< 40\%$ af spáðu gildi) og í mikilli hættu á að fá 3. stigs lungnaháþrýsting, varð svipuð versnun á FVC hjá 89 sjúklingum sem fengu einlyfjameðferð með pírfenidóni og hjá sjúklingum sem fengu meðferð með pírfenidóni í eftirágreiningunni (post-hoc) á sameinuðum gögnum úr PIPF-004, PIPF-006 og PIPF-016 rannsóknunum.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á viðmiðunarlyfinu sem inniheldur pírfenidón hjá öllum undirhópum barna við sjálfvakinni lungnatrefjun (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Gjöf pírfenidón hylkja með mat veldur mikilli skerðingu á C_{max} (um 50%) og minni áhrifum á AUC, samanborið við gjöf á fastandi maga. Eftir gjöf á stökum 801 mg skammti til inntöku hjá heilbrigðum eldri fullorðnum sjálfboðaliðum (50-66 ára) eftir máltíð hægði á hraða frásogs pírfenidóns, meðan AUC eftir máltíð var u.þ.b. 80-85% af AUC sem kom fram við töku á fastandi maga. Við töku lyfsins á fastandi maga var sýnt fram á jafngildi (bioequivalence) milli 801 mg töflu og þriggja 267 mg hylkja. Eftir neyslu matar náði 801 mg taflan viðmiðum fyrir jafngildi við hylkin á grundvelli mælinga á AUC, en 90% öryggismörk fyrir C_{max} (108,26% - 125,60%) fóru lítilla yfir efri mörk venjulegra jafngildismarka (90% öryggismörk: 80,00% - 125,00%). Áhrif fæðu á AUC fyrir pírfenidón eftir inntöku voru eins fyrir töflur og hylki. Í samanburði við inntöku á fastandi maga minnkaði C_{max} fyrir pírfenidón við inntöku beggja lyfjaforma með mat, og minnkaði C_{max} heldur minna þegar pírfenidón töflur voru teknar (um 40%) en pírfenidón hylki voru tekin (um 50%). Lægri tíðni aukaverkana (ógleði og sundls) kom fram við töku eftir máltíð samanborið við fastandi hópinn. Því er mælt með að pírfenidón sé gefið með mat til að lækka tíðni ógleði og sundls.

Líffræðilegt aðgengi pírfenidóns hefur ekki verið ákvörðuð hjá mönnum.

Dreifing

Pírfenidón binst próteinum í plasma hjá mönnum, einkum albúminu í sermi. Meðal heildarbinding var á bilinu 50% til 58% við þéttni sem kom fram í klínískum rannsóknum (1 til 100 míkrog/ml). Áætlað meðaldreifingarrúmmál við jafnvægi eftir inntöku er u.þ.b. 70 l, sem bendir til að dreifing pírfenidóns um vefi sé hófleg.

Umbrot

Um 70-80% af pírfenidóni eru umbrotin fyrir tilstilli CYP1A2 en að litlu leyti umbrotin fyrir tilstilli annarra CYP ísóensíma, þ.m.t. CYP2C9, 2C19, 2D6 og 2E1. *In vitro* gögn benda til einhverrar lyfjafræðilegrar virkni meginumbrotsefnisins (5-karboxý-pírfenidóns) við þéttni yfir hámarkspéttni í plasma hjá sjúklingum með sjálfvakta lungnatrefjun. Þetta getur haft klíniska þýðingu hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi, þar sem útsetning fyrir 5-karboxý-pírfenidóni í plasma er aukin.

Brotthvarf

Úthreinsun pírfenidóns eftir inntöku virðist geta metlast að hluta. Í fjölskammta rannsókn á skammtabili, hjá heilbrigðum eldri fullorðnum sem fengu skammta á bilinu frá 267 mg til 1.335 mg þrisvar á dag, skertist meðalúthreinsun um u.þ.b. 25% við skammta yfir 801 mg þrisvar á dag. Eftir gjöf stakra skammta af pírfenidóni hjá heilbrigðum eldri fullorðnum var áætlaður meðal lokahelmingunartími brotthvarfs um 2,4 klst. U.þ.b. 80% af skammti af pírfenidóni eru skilin út í þvagi innan 24 klst. frá inntöku. Meginhluti pírfenidóns er skilinn út sem 5-karboxý-pírfenidón umbrotsefnið (> 95% af því sem endurheimtist) og innan við 1% pírfenidóns er skilið út óbreytt í þvagi.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahlvörf pírfenidóns og 5-karboxý-pírfenidón umbrotsefnisins voru borin saman hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokki B) og hjá einstaklingum með eðlilega lifrastarfsemi. Niðurstöður sýndu að útsetning fyrir pírfenidóni hækkaði að meðaltali um 60% eftir stakan 801 mg skammt af pírfenidóni (3 x 267 mg hylki) hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta lifrastarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun pírfenidóns hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerta lifrastarfsemi og fylgjast skal nákvæmlega með einkennum eiturvefna hjá

sjúklingum, sérstaklega ef þeir taka þekktan CYP1A2 hemil samhliða (sjá kafla 4.2 og 4.4). Þírfenidón má ekki nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdóm á lokastigi (sjá kafla 4.2 og 4.3).

Skert nýrnastarfsemi

Enginn munur á lyfjahvörfum þírfenidóns sem skiptir máli klínískt kom fram hjá einstaklingum með væga til alvarlega skerta nýrnastarfsemi samanborið við einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Óbreytt efnið er umbrotið aðallega í 5-karboxý-þírfenidón. Meðalgildi (SD) $AUC_{0-\infty}$ fyrir 5-karboxý-þírfenidón var marktækt hærra hjá hópum einstaklinga með miðlungi alvarlega ($p = 0,009$) og alvarlega ($p < 0,0001$) skerta nýrnastarfsemi heldur en hjá hópi einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi; 100 (26,3) mg•klst./l og 168 (67,4) mg•klst./l borið saman við 28,7 (4,99) mg•klst./l, talið í sömu röð.

Nýrnastarfsemi	Tölfræðibreytur	$AUC_{0-\infty}$ (mg•klst./l)	
		Þírfenidón	5-karboxý-þírfenidón
Eðlileg n = 6	Meðaltal (SD) Miðgildi (25.-75. prósentumörk)	42,6 (17,9) 42,0 (33,1–55,6)	28,7 (4,99) 30,8 (24,1–32,1)
Vægt skert n = 6	Meðaltal (SD) Miðgildi (25.-75. prósentumörk)	59,1 (21,5) 51,6 (43,7–80,3)	49,3 ^a (14,6) 43,0 (38,8–56,8)
Miðlungi alvarlega skert n = 6	Meðaltal (SD) Miðgildi (25.-75. prósentumörk)	63,5 (19,5) 66,7 (47,7–76,7)	100 ^b (26,3) 96,3 (75,2–123)
Alvarlega skert n = 6	Meðaltal (SD) Miðgildi (25.-75. prósentumörk)	46,7 (10,9) 49,4 (40,7–55,8)	168 ^c (67,4) 150 (123–248)

$AUC_{0-\infty}$ = flatarmál undir ferli frá tímanum núll til óendanlegs.

^a p-gildi borið saman við Eðlileg = 1,00 (paraður samanburður með aðferð Bonferroni)

^b p-gildi borið saman við Eðlileg = 0,009 (paraður samanburður með aðferð Bonferroni)

^c p-gildi borið saman við Eðlileg < 0,0001 (paraður samanburður með aðferð Bonferroni)

Útsetning fyrir 5-karboxý-þírfenidóni er aukin 3,5-falt eða meira hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Ekki er hægt að útiloka að umbrotsefnið hafi lyfhrif sem skipta máli klínískt hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi sem fá þírfenidón. Gæta skal varúðar við notkun þírfenidóns hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki má nota þírfenidón hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi ($CrCl < 30$ ml/mín.) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þarfnað skilunar (sjá kafla 4.2 og 4.3).

Þýðisgreining á lyfjahvörfum úr 4 rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum eða einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi og einni rannsókn hjá sjúklingum með sjálfvakta lungnatrefjun sýndi engin klínískt mikilvæg áhrif tengd aldri, kyni eða líkamsstærð á lyfjahvörf þírfenidóns.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta kom fram aukning á lifrarþyngd hjá mús, rottum og hundum; þessu fylgdi oft ofvöxtur í miðlifrablaði (hepatic centrilobular hypertrophy). Þetta sást ganga til baka eftir að meðferð var hætt. Aukin tíðni lifraræxla kom fram við rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum og mús. Þessar niðurstöður í lifur tengjast örvun ensíma úr lifrarfrymisögnum, áhrif sem ekki hafa komið fram hjá sjúklingum sem fá þírfenidón. Þessar niðurstöður eru ekki taldar hafa þýðingu fyrir menn.

Tölfræðilega marktæk fjölgun æxla í legi kom fram hjá kvenrottum sem fengu 1.500 mg/kg/dag, 37-faldan skammt handa mönnum 2.403 mg/dag. Niðurstöður rannsókna á verkunarháttum benda til að

framkoma æxla í legi tengist sennilega langvinnu dópamínmiðluðu ójafnvægi á kynhormónum sem tengist tegundarsértækum verkunarhætti í innkirtlum hjá rottum sem ekki er til staðar hjá mönnum.

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun sýndu ekki fram á neinar aukaverkanir á frjósemi karl- eða kvendýra eða þroska unga eftir fæðingu hjá rottum og engar vísbendingar voru um vansköpunarvaldandi áhrif hjá rottum (1.000 mg/kg/dag) eða kanínum (300 mg/kg/dag). Hjá dýrum kemur flutningur pírfenidóns og/eða umbrotsefna þess um fylgju fram og því er hugsanlegt að pírfenidón og/eða umbrotsefni þess safnist upp í legvatni. Við háa skammta (≥ 450 mg/kg/dag) lengdist tímgunarhringur hjá rottum og tíðni óreglulegra hringja jókst. Við háa skammta (≥ 1.000 mg/kg/dag) lengdist meðgöngutíminn hjá rottum og dró úr lífslíkum fóstura. Rannsóknir á mjólkandi rottum benda til að pírfenidón og/eða umbrotsefni þess séu skilin út í mjólk ásamt mögulegri uppsöfnun pírfenidóns og/eða umbrotsefna þess í mjólk.

Engar vísbendingar komu fram um að pírfenidón hefði stökkbreytandi áhrif eða eiturverkanir á erfðaeftni í hefðbundnum samstæðum prófa og við prófun við útsetningu fyrir útfjólubláu ljósi olli það ekki stökkbreytingum. Pírfenidón reyndist jákvætt í ljósnæmislitningasundrunarprófi (photoclastogenic assay) á lungnafrumum úr kínverskum hömstrum þegar það var prófað við útsetningu fyrir útfjólubláu ljósi.

Ljósnæmisviðbrögð og erting komu fram hjá naggrísunum eftir inntöku pírfenidóns og við útsetningu fyrir UVA/UVB ljósi. Dregið var úr alvarleika sára af völdum ljósnæmis með notkun sólvarnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi (E 460)
Natríumkroskarmellósi (E 468)
Póvídón (E 1201)
Vatnsfrí kísilkvoða (E 551)
Magnesíumsterat (E 572)

Filmuhúð

Pólý(vínýl alkóhól) (E 1203)
Títantvíoxíð (E 171)
Makrógól (E 1521)
Talkúm (E 553b)

267 mg filmuhúðuð tafla

Gult járnnoxíð (E 172)

534 mg filmuhúðuð tafla

Gult járnnoxíð (E 172)
Rautt járnnoxíð (E 172)

801 mg filmuhúðuð tafla

Svart járnþrígildisoxíð (E 172)
Rautt járnnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glært PVC/ PCTFE – álpynna

267 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkninar sem innihalda 63, 90 eða 252 filmuhúðaðar töflur.

Dagatalsþynnupakkninar sem innihalda 63 eða 252 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammta þynnupakkningar sem innihalda 63 x 1 eða 252 x 1 filmuhúðaða töflu.

534 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkninar sem innihalda 21 eða 84 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammta þynnupakkningar sem innihalda 21 x 1 filmuhúðaða töflu.

801 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkninar sem innihalda 84, 90 eða 252 filmuhúðaðar töflur.

Dagatalsþynnupakkninar sem innihalda 84 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammta þynnupakkningar sem innihalda 84 x 1 filmuhúðaða töflu.

Ekki er víst að allar pakkningar séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. janúar 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Markaðsleyfishafinn skal tryggja að við markaðssetningu hafi allir lækna sem búist er við að ávísi Pirfenidone Viatris hafi fengið upplýsingapakka fyrir lækna sem inniheldur eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC)
- Upplýsingar fyrir lækna (gátlista yfir öryggisatriði)
- Upplýsingar fyrir sjúklinga (fylgiseðil)

Gátlisti yfir öryggisatriði fyrir Pirfenidone Viatris á að innihalda eftirfarandi lykilatriði tengd lifrarstarfsemi, lifrarskemmdum af völdum lyfsins og ljósnæmi:

Lifrarstarfsemi, lifrarskemmdir af völdum lyfsins

- Ekki má nota Pirfenidone Viatris hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdóm á lokastigi.
- Hækkunartransamínasa í sermi geta komið fram meðan á meðferð með Pirfenidone Viatris stendur.
- Hafa þarf eftirlit með prófum á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Pirfenidone Viatris er hafin og reglulega eftir það.
- Nákvæmt eftirlit er nauðsynlegt hjá sjúklingum þegar hækkunar lifrarsímur koma fram, með viðeigandi skammtaæðlun eða því að hætta meðferð.
- Framkvæma á tafarlaust klínískt mat og gera lifrarpróf hjá sjúklingum sem fá teikn eða einkenni lifrarskemmda.

Ljósæmi

- Upplýsa skal sjúklinga um að þekkt er að ljósæmisviðbrögð tengist Pirfenidone Viatris og að grípa þurfi til fyrirbyggjandi aðgerða.
- Sjúklingum skal ráðlagt að forðast eða draga úr útsetningu fyrir beinu sólarljósi (þ.m.t. sólbekkjum).
- Sjúklingum skal gefa fyrirmæli um að nota sólvörn daglega, að klæðast fatnaði sem verndar gegn útsetningu fyrir sól og að forðast önnur lyf sem vitað er að valda ljósæmi.

Í upplýsingum til lækna skal hvetja þá sem ávísa lyfinu til að greina frá alvarlegum aukaverkunum og aukaverkunum sem hafa klínísku þýðingu og sérstakur áhugi er fyrir, þ.m.t.:

- Ljósæmisviðbrögð og útbrot á húð
- Óeðlileg lifrarpróf
- Lifrarskemmdir af völdum lyfsins
- Aðrar aukaverkanir af klínískri þýðingu að mati þess sem ávísar lyfinu

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Pirfenidone Viartis 267 mg filmuhúðaðar töflur
pírfenidón

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 267 mg af pírfenidóni.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

Þynnupakkning: 63 filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkning: 90 filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkning: 252 filmuhúðaðar töflur

Dagatalspakkning: 63 filmuhúðaðar töflur

Dagatalspakkning: 252 filmuhúðaðar töflur

Rifgötuð stakskammta þynnupakkning: 63 x 1 filmuhúðuð tafla

Rifgötuð stakskammta þynnupakkning: 252 x 1 filmuhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Pirfenidone Vartis 267 mg filmhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI- UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM

ÞYNNNA, DAGATALSÞYNNNA, STAKSKAMMTAÞYNNNA

1. HEITI LYFS

Pirfenidone Viatris 267 mg filmhúðaðar töflur
pírfenidón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viatris Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til inntöku

[Eingöngu fyrir dagatalspakkingar]



Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Pirfenidone Viatris 534 mg filmuhúðaðar töflur
pírfenidón

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 534 mg af pírfenidóni.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

Þynnupakkning: 21 filmuhúðuð tafla

Þynnupakkning: 84 filmuhúðaðar töflur

Rifgötuð stakskammta þynnupakkning: 21 x 1 filmuhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Pirfenidone Vartis 534 mg filmhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI- UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM**ÞYNNNA, STAKSKAMMTAÞYNNNA****1. HEITI LYFS**

Pirfenidone Viatris 534 mg filmhúðaðar töflur
pírfenidón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viatris Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til inntöku

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Pirfenidone Viatris 801 mg filmhúðaðar töflur
pírfenidón

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 801 mg af pírfenidóni.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðuð tafla

Þynnupakkning: 84 filmhúðaðar töflur

Þynnupakkning: 90 filmhúðaðar töflur

Þynnupakkning: 252 filmhúðaðar töflur

Dagatalspakkning: 84 filmhúðaðar töflur

Rifgötuð stakskammta þynnupakkning: 84 x 1 filmhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Pirfenidone Viatris 801 mg filmhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI- UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM**ÞYNNNA, DAGATALSÞYNNNA, STAKSKAMMTAÞYNNNA****1. HEITI LYFS**

Pirfenidone Viatris 801 mg filmuhúðaðar töflur
pírfenidón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viatris Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til inntöku

[Eingöngu fyrir dagatalspakkingar]



Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Pirfenidone Viatris 267 mg filmuhúðaðar töflur
Pirfenidone Viatris 534 mg filmuhúðaðar töflur
Pirfenidone Viatris 801 mg filmuhúðaðar töflur
pírfenidón

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Pirfenidone Viatris og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Pirfenidone Viatris
3. Hvernig nota á Pirfenidone Viatris
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pirfenidone Viatris
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Pirfenidone Viatris og við hverju það er notað

Pirfenidone Viatris inniheldur virka efnið pírfenidón og er notað til meðferðar við sjálfvakinni lungnatrefjun hjá fullorðnum.

Sjálfvakin lungnatrefjun er ástand þar sem vefirnir í lungunum verða þrútnir og ör myndast í þeim með tímanum, sem gerir djúpa öndun erfiða. Þetta veldur því að lungun eiga erfitt með að starfa almennilega. Pirfenidone Viatris hjálpar við að draga úr örmyndun og þrota í lungunum og auðveldar öndun.

2. Áður en byrjað er að nota Pirfenidone Viatris

Ekki má nota Pirfenidone Viatris

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pírfenidóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú hefur fengið ofnæmisbjúg áður við notkun pírfenidóns, þar með talin einkenni eins og bólgu í andliti, vörum og/eða tungu, sem geta tengst öndunarerfiðleikum eða hvæsandi öndun
- ef þú tekur lyf sem kallast flúvoxamín (notað við þunglyndi og þráhyggju- og áráturöskun)
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða lifrarsjúkdóm á lokastigi
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm eða nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þarfnast skilunar.

Ekki nota Pirfenidone Viatris ef eitthvað af ofangreindu á við um þig. Spyrðu lækinn eða lyfjafræðing ef þú ert ekki viss.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Pirfenidone Viatris er notað.

- Þú getur orðið viðkvæmari fyrir sólarljósi (ljósnæmisviðbrögð) á meðan þú tekur Pirfenidone Viatris. Forðastu sól (þ.m.t. sólbekki) á meðan þú tekur Pirfenidone Viatris. Notaðu sólarvörn daglega og hyldu handleggi, fótleggi og höfuð til að minnka útsetningu fyrir sólarljósi (sjá kafla 4: Hugsanlegar aukaverkanir).
- Þú ættir ekki að taka önnur lyf, svo sem tetracyklín sýklalyf (svo sem doxýcyklín), sem geta aukið næmi fyrir sólarljósi.
- Þú skalt láta læknum vita ef þú ert með nýrnvandamál.
- Þú skalt láta læknum vita ef þú ert með væg til miðlungi alvarleg lifrарvandamál.
- Þú ættir að hætta að reykja fyrir og meðan á meðferð með Pirfenidone Viatris stendur. Sígarettureykingar geta dregið úr áhrifum Pirfenidone Viatris.
- Pirfenidone Viatris getur valdið sundli og þreytu. Gættu varúðar ef þú tekur þátt í verkefnum sem krefjast fullrar árvekni og samhæfingar.
- Pirfenidone Viatris getur valdið þyngdartapi. Læknirinn mun fylgjast með þyngd þinni á meðan þú tekur lyfið.
- Tilkynnt hefur verið um Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) í tengslum við meðferð með Pirfenidone Viatris. Ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum, sem lýst er í kafla 4, á að hætta notkun Pirfenidone Viatris og leita læknishjálpur tafarlaust.

Pirfenidone Viatris getur valdið alvarlegum lifrarkvillum sem hafa reynst banvænir í sumum tilvikum. Þú þarft að fara í blóðprufu áður en þú byrjar að taka Pirfenidone Viatris og mánaðarlega fyrstu 6 mánuðina og síðan á 3 mánaða fresti á meðan þú tekur lyfið, til að fylgjast með því hvort lifrin starfi eðlilega. Það er mikilvægt að þú farir reglulega í þessar blóðprufur á meðan þú tekur Pirfenidone Viatris.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum eða unglingum yngri en 18 ára Pirfenidone Viatris.

Notkun annarra lyfja samhliða Pirfenidone Viatris

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérlega mikilvægt ef þú tekur eftirtalin lyf, þar sem þau geta breytt áhrifum Pirfenidone Viatris.

Lyf sem geta aukið áhrif Pirfenidone Viatris:

- enoxacín (sýklalyf)
- cíprófloxacín (sýklalyf)
- amíódarón (notað við sumum tegundum hjartasjúkdóma)
- própafenón (notað við sumum tegundum hjartasjúkdóma)
- lúvoxamín (notað við þunglyndi og áráttu-þráhyggjuröskun (OCD)).

Lyf sem geta dregið úr áhrifum Pirfenidone Viatris:

- ómeprazol (notað við t.d. meltingartruflunum, maga-vélindabakflæðissjúkdómi)
- rífampicín (sýklalyf).

Notkun Pirfenidone Viatris með mat eða drykk

Ekki drekka greipaldinsafa á meðan þetta lyf er tekið. Greipaldin geta komið í veg fyrir að Pirfenidone Viatris virki á réttan hátt.

Meðganga og brjóstagjöf

Í varúðarskygni er æskilegt að forðast notkun Pirfenidone Viatris ef þú ert þunguð, ætlar að verða þunguð eða heldur að þú gætir verið þunguð, þar sem hugsanleg áhætta fyrir ófætt barnið er ekki þekkt.

Talaðu við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Pirfenidone Viatris ef þú ert með barn á brjósti eða áætlað að hafa barn á brjósti. Þar sem ekki er vitað hvort Pirfenidone Viatris berst yfir í brjóstamjólki mun læknirinn ræða við þig um áhættu og ávinning af því að nota lyfið samhliða brjóstagjöf, ef þú ákveður að gera það.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir sundli eða þreytu eftir töku Pirfenidone Viatris.

Pirfenidone Viatris inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Pirfenidone Viatris

Sérfræðingar með reynslu í greiningu og meðferð á sjálfvakinni lungnatrefjun (IPF) skulu hefja meðferð með Pirfenidone Viatris og hafa eftirlit með henni.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lyfið er yfirleitt gefið í hækkandi skömmtum á eftirfarandi hátt:

- fyrstu 7 dagana, takið 267 mg skammt (1 gula töflu) 3 sinnum á dag með mat (samaltals 801 mg/dag)
- daga 8 til 14, takið 534 mg skammt (2 gular töflur eða 1 appelsínugula töflu) 3 sinnum á dag með mat (samaltals 1.602 mg/dag)
- frá og með degi 15 (viðhaldsmeðferð), takið 801 mg skammt (3 gular töflur eða 1 brúna töflu) 3 sinnum á dag með mat (samaltals 2.403 mg/dag).

Ráðlagður daglegur viðhaldsskammtur af Pirfenidone Viatris er 801 mg (3 gular töflur eða 1 brún tafla) þrisvar á dag með mat, samaltals 2.403 mg/dag.

Kyngið töflunum heilum með vatni, með eða eftir máltíð, til að draga úr hættu á aukaverkunum, svo sem ógleði og sundli. Hafðið samband við lækni ef einkenni verða viðvarandi.

Skammtaminnkun vegna aukaverkana

Læknirinn getur minnkað skammtinn ef þú finnur fyrir aukaverkunum, svo sem magavandamálum, einhverjum viðbrögðum í húð við sólarljósi eða sólbekkjum, eða ef verulegar breytingar verða á lifrarendisum.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu strax samband við lækinn, lyfjafræðing eða slysadeild næsta sjúkrahúss ef þú hefur tekið fleiri töflur en þú átt að taka og taktu lyfið með þér.

Ef gleymist að nota Pirfenidone Viatris

Ef þú gleymir skammti skalt þú taka hann um leið og þú manst eftir því. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Líða skulu að minnsta kosti 3 klst. á milli skammta. Ekki taka fleiri töflur á dag en læknirinn hefur ávísað.

Ef hætt er að nota Pirfenidone Viatris

Í sumum aðstæðum gæti læknirinn ráðlagt þér að hætta að taka Pirfenidone Viatris. Ef þú þarft af einhverjum ástæðum að hætta að taka Pirfenidone Viatris í meira en 14 daga samfelld mun læknirinn

hefja meðferðina að nýju með 267 mg skammti 3 sinnum á dag og hækka smám saman í 801 mg skammt 3 sinnum á dag.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hættu að taka Pirfenidone Viatrix og leitaðu strax læknisaðstoðar ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi einkennum:

- Þrota í andliti, vörum og/eða tungu, kláða, ofsakláða, öndunarörðugleikum eða blísturshljóðum við öndun eða yfirliðstilfinningu, sem eru einkenni ofsabjúgs, sem er alvarlegt ofnæmisviðbragð eða bráðaofnæmi.
- Augnhvítan eða húðin gulnar eða ef þvag verður dökkt, hugsanlega ásamt kláða í húð, ef þú færð verk hægra megin í efri hluta kviðar, minni matarlyst, meiri tilhneigingu til blæðinga eða mars en venjulega eða þreytutilfinningu. Þetta geta verið merki um óeðlilega lifrarstarfsemi og gæti bent til lifrarskemmda, sem er sjaldgæf aukaverkun af Pirfenidone Viatrix.
- Fram koma rauðleitir og flatir eða hringlaga blettir á bol, oft með blöðru í miðju, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum eða augum. Stundum kemur fram hiti og inflúensulík einkenni á undan þessum alvarlegu húðútbrotum (Stevens-Johnson heilkenni eða húðþekjudrepslos).
- Útbreidd útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (DRESS-heilkenni eða lyfjaofnæmisheilkenni).

Aðrar aukaverkanir geta verið

Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir einhverjum aukaverkunum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýkingar í hálsi eða öndunarfærum sem ná til lungna og/eða skútabólga
- ógleði
- magavandamál svo sem sýrubakflæði, uppköst og hægðatregða
- þreyta
- niðurgangur
- meltingartruflanir eða magavandamál
- þyngdartap
- minnkuð matarlyst
- erfiðleikar með svefn
- höfuðverkur
- sundl
- mæði
- hósti
- eymsli í liðum/liðverkir.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- blöðrusýkingar
- syfja
- breytt bragðskyn
- hitasteypur
- magavandamál svo sem uppþemba, kviðverkur og vanlíðan, brjóstsviði og vindgangur
- blóðpróf geta sýnt hækkun lifrarensíma
- viðbrögð í húð eftir að hafa verið úti í sól eða notað sólbekk
- húðvandamál svo sem kláði í húð, roði eða rauður litur á húð, þurrkur í húð, útbrot
- vöðvaverkir

- máttleysi eða þróttleysi
- brjóstverkur
- sólbruni.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- lítil þéttni natríums í blóði. Þetta getur valdið höfuðverk, sundli, rugli, máttleysi, vöðvakrömpum eða ógleði og uppköstum
- blóðprufur kunna að sýna fækkun hvítra blóðkorna.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Pirfenidone Viatris

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetninguna sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Pirfenidone Viatris inniheldur

Virka innihaldsefnið er pírfenidón. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 267 mg, 534 mg eða 801 mg af pírfenidóni.

Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi (E 460)

Natríumkroskarmellósi (E 468) (sjá kafla 2 „Pirfenidone Viatris inniheldur natríum“)

Póvídón (E 1201)

Vatnsfrí kísilkvoða (E 551)

Magnesiumsterat (E 572)

Filmuhúð

Pólý(vínýl alkóhól) (E 1203)

Títantvíoxíð (E 171)

Makrógól (E 1521)

Talkúm (E 553b)

267 mg filmuhúðuð tafla

Gult járnnoxíð (E 172)

534 mg filmuhúðuð tafla

Gult járnoxíð (E 172)

Rautt járnoxíð (E 172)

801 mg filmuhúðuð tafla

Svart járnþrígildisoxíð (E 172)

Rautt járnoxíð (E 172)

Lýsing á útliti Pirfenidone Viatris og pakkningastærðir

267 mg filmuhúðuð tafla

Pirfenidone Viatris 267 mg filmuhúðaðar töflur eru gular, sporöskjulaga, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur.

Pirfenidone Viatris er fáanlegt í þynnupakkningum sem innihalda 63, 90 eða 252 filmuhúðaðar töflur, dagatalspakkningar sem innihalda 63 eða 252 filmuhúðaðar töflur eða rifgataðar stakskammta þynnupakkningar sem innihalda 63 x 1 eða 252 x 1 filmuhúðaða töflu.

267 mg þynnuspjöldin í dagatalspakkningunum eru merkt með eftirfarandi táknum og skammstöfun daga til að minna á að taka skammt þrisvar á dag:



Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

534 mg filmuhúðuð tafla

Pirfenidone Viatris 534 mg filmuhúðaðar töflur eru appelsínugular, sporöskjulaga, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur.

Pirfenidone Viatris er fáanlegt í þynnupakkningum sem innihalda 21 eða 84 filmuhúðaðar töflur eða rifgataðar stakskammta þynnupakkningar sem innihalda 21 x 1 filmuhúðaða töflu.

801 mg filmuhúðuð tafla

Pirfenidone Viatris 801 mg filmuhúðaðar töflur eru brúnar, sporöskjulaga, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur.

Pirfenidone Viatris er fáanlegt í þynnupakkningum sem innihalda 84, 90 eða 252 filmuhúðaðar töflur, dagatalspakkningar sem innihalda 84 filmuhúðaðar töflur eða rifgataðar stakskammta þynnupakkningar sem innihalda 84 x 1 filmuhúðaða töflu.

801 mg þynnuspjöldin í dagatalspakkningunum eru merkt með eftirfarandi táknum og skammstöfun daga til að minna á að taka skammt þrisvar á dag:



Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

Ekki er víst að allar pakkningar séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Írland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.