

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pirfenidone Viatris 267 mg plėvele dengtos tabletės
Pirfenidone Viatris 534 mg plėvele dengtos tabletės
Pirfenidone Viatris 801 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Pirfenidone Viatris 267 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 267 mg pirfenidono (*pirfenidonum*).

Pirfenidone Viatris 534 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 534 mg pirfenidono (*pirfenidonum*).

Pirfenidone Viatris 801 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 801 mg pirfenidono (*pirfenidonum*).

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Pirfenidone Viatris 267 mg plėvele dengtos tabletės

Pirfenidone Viatris 267 mg plėvele dengtos tabletės yra geltonos spalvos, ovalios, maždaug 13 x 6 mm dydžio, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės, abiejose pusėse lygios.

Pirfenidone Viatris 534 mg plėvele dengtos tabletės

Pirfenidone Viatris 534 mg plėvele dengtos tabletės yra oranžinės spalvos, ovalios, maždaug 16 x 8 mm dydžio, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės, abiejose pusėse lygios.

Pirfenidone Viatris 801 mg plėvele dengtos tabletės

Pirfenidone Viatris 801 mg plėvele dengtos tabletės yra rudos spalvos, ovalios, maždaug 20 x 9 mm dydžio, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės, abiejose pusėse lygios.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirfenidone Viatris skirtas idiopatine plaučių fibroze (IPF) sergantiems suaugusiesiems gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Pirfenidone Viatris gali pradėti ir prižiūrėti tik gydytojai specialistai, turintys IPF diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Suaugusiems

Pradėjus gydymą, vaistinio preparato dozę iki rekomenduojamos 2 403 mg paros dozės reikia titruoti per 14 dienų laikotarpį tokia tvarka:

- nuo 1-os iki 7-os dienos: 267 mg dozę skirti tris kartus per parą (paros dozė 801 mg);
- nuo 8-os iki 14-os dienos: 534 mg dozę skirti tris kartus per parą (paros dozė 1 602 mg);
- nuo 15-os dienos: 801 mg dozę skirti tris kartus per parą (paros dozė 2 403 mg).

Rekomenduojama palaikomoji Pirfenidone Viatris paros dozė yra 801 mg tris kartus per parą valgio metu, iš viso – 2 403 mg per parą.

Nerekomenduojama vartoti daugiau kaip 2 403 mg vaistinio preparato per parą bet kuriam pacientui (žr. 4.9 skyrių).

Pacientai, nutraukę gydymą Pirfenidone Viatris 14 ar daugiau dienų iš eilės, gydymą turi pradėti iš naujo – nuo pradinio 2 savačių trukmės titravimo režimo, titruojant vaistinio preparato dozę iki rekomenduojamos paros dozės.

Jeigu gydymas nutraukiamas trumpesniam 14 dienų iš eilės laikotarpiui, galima jį atnaujinti skiriant ankstesnę rekomenduojamą paros dozę, netaikant titravimo režimo.

Dozės koregavimas ir kitos saugaus vartojimo sąlygos, į kurias reikia atsižvelgti

Virškinimo trakto reiškiniai

Pacientams, kurie dėl nepageidaujamo poveikio virškinimo traktui netoleruoja šio vaisto terapijos, reikia priminti, kad jie šį vaistinį preparatą vartotų valgio metu. Simptomams neišnykus, pirfenidono dozę galima sumažinti iki 267–534 mg, skiriant du arba tris kartus per parą, vartojant valgio metu, dozę pakartotinai didinant iki rekomenduojamos paros dozės, atsižvelgiant į tai, kaip vaistinis preparatas toleruojamas. Jeigu simptomai neišnyksta, pacientams galima nurodyti nutraukti gydymą šiuo vaistiniu preparatu vienai ar dviem savaitėms, kad simptomai išnyktų.

Jautrumo šviesai reakcija arba išbėrimas

Pacientams, kuriems pasireiškia lengva arba vidutinio sunkumo jautrumo šviesai reakcija arba išbėrimas, reikia priminti kasdien naudoti apsaugos nuo saulės preparatą ir vengti tiesioginės saulės šviesos (žr. 4.4 skyrių). Pirfenidono dozę galima sumažinti iki 801 mg per parą (po 267 mg tris kartus per parą). Jeigu per 7 dienas išbėrimas neišnyksta, gydymą Pirfenidone Viatris reikia nutraukti 15 dienų ir vėl didinti vartojamą dozę iki rekomenduojamos paros vaistinio preparato dozės taip pat, kaip dozės didinimo laikotarpiu.

Pacientams, kuriems pasireiškia sunki įsijautrinimo šviesai reakcija arba išbėrimas, reikia nurodyti nebevartoti vaistinio preparato ir kreiptis pagalbos į gydytoją (žr. 4.4 skyrių). Išbėrimui išnykus, gydytojo sprendimu galima vėl pradėti gydymą Pirfenidone Viatris ir vėl didinti vartojamą dozę iki rekomenduojamos paros dozės.

Kepenų veikla

Reikšmingai padidėjus alanino ir (arba) aspartato aminotransferazės (ALT ir (arba) AST) aktyvumui ir kartu padidėjus arba nepadidėjus bilirubino koncentracijai, reikia koreguoti pirfenidono dozę arba nutraukti gydymą, atsižvelgiant į 4.4 skyriuje pateikiamas rekomendacijas.

Specialios populiacijos

Senyvi pacientai

65 metų ir vyresniems pacientams vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvų arba vidutinio sunkumo (t. y. A ir B klasės pagal *Child-Pugh* klasifikaciją) kepenų funkcijos sutrikimų, dozės koreguoti nereikia. Bet kadangi kai kurių pacientų, kuriems nustatyta lengvų arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimų, kraujo plazmoje pirfenidono koncentracija gali padidėti, Pirfenidone Viatris gydant šią pacientų populiaciją, reikia imtis atsargumo priemonių. Gydymo Pirfenidone Viatris negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas arba paskutinės stadijos kepenų liga (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvų inkstų veiklos sutrikimų, dozės koreguoti nereikia. Pirfenidone Viatris reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30-50 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimų. Pirfenidone Viatris negalima vartoti pacientams, kuriems nustatyta sunkių inkstų funkcijos sutrikimų (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) arba paskutinės stadijos inkstų liga, dėl kurios pacientui reikia taikyti dializę (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Pirfenidone Viatris nėra skirtas vaikų populiacijai IPF indikacijai.

Vartojimo metodas

Pirfenidone Viatris reikia vartoti per burną. Siekiant sumažinti pykinimo ir galvos svaigimo tikimybę, tablečių reikia nuryti sveiką, užsigeriant vandeniu, ir vartoti valgio metu (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Anksčiau buvusi angioedema, pasireiškusį vartojant pirfenidoną (žr. 4.4 skyrių).
- Tuo pačiu metu vartojamas fluvoksaminas (žr. 4.5 skyrių).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas arba paskutinės stadijos kepenų liga (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) arba paskutinės stadijos inkstų liga, dėl kurios pacientui reikia taikyti dializę (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kepenų funkcija

Dažnai gauta pranešimų apie pirfenidonu gydomiems pacientams nustatytą transaminazių aktyvumo padidėjimą. Prieš pradėdant gydymą Pirfenidone Viatris, pirmus šešis gydymo mėnesius kas mėnesį, o vėliau – kas tris mėnesius turi būti atlikti kepenų funkcijos tyrimai (ALT, AST ir bilirubinas) (žr. 4.8 skyrių).

Jeigu pradėjus Pirfenidone Viatris terapiją, pacientui nustatomas nuo > 3 iki < 5 kartų VNR viršijantis aminotransferazės aktyvumas ir nepadidėjusi bilirubino koncentracija bei nepasireiškia kepenų pažeidimą rodančių požymių ar simptomų, turi būti atšalintos kitos priežastys ir pacientas atidžiai stebimas. Turi būti apsvaistytas, ar nereikia nutraukti kitų vaistinių preparatų, susijusių su toksiniu poveikiu kepenims, vartojimo. Jeigu atsižvelgiant į klinikinius rodiklius galima, reikia sumažinti Pirfenidone Viatris dozę arba pertraukti gydymą. Kepenų funkcijos tyrimų rezultatams susinormalizavus, Pirfenidone Viatris dozę galima vėl didinti iki rekomenduojamos paros dozės, jeigu paciento organizmas ją toleruoja.

Vaistinio preparato sukelta kepenų pažeida

Nedažnais atvejais AST ir ALT aktyvumo padidėjimas buvo susijęs su tuo pačiu metu padidėjusia bilirubino koncentracija. Po vaistinio preparato patekimo į rinką nustatyta sunkių vaistinio preparato sukeltos kepenų pažeidos atvejų, įskaitant pavienius mirtį lėmusius atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Be rekomenduojamo periodinio kepenų veiklos rodmenų stebėjimo papildomai reikia nedelsiant įvertinti klinikinę būklę ir ištirti kepenų veiklos rodmenis tiems pacientams, kurie patiria simptomų, galinčių rodyti kepenų pažeidą, įskaitant nuovargį, apetito praradimą, diskomforto pojūtį dešinėje viršutinėje pilvo srityje, patamsėjusį šlapimą ar geltą.

Jeigu pacientui nustatomas nuo > 3 iki < 5 kartų VNR viršijantis aminotransferazės aktyvumas ir tuo pačiu metu pasireiškia hiperbilirubinemija arba klinikinių kepenų pažeidą rodančių požymių ar simptomų, gydymą Pirfenidone Viatris reikia visam laikui nutraukti ir pacientui pakartotinai nebeskirti šio vaistinio preparato.

Jeigu pacientui nustatomas ≥ 5 kartus VNR viršijantis aminotransferazės aktyvumas, gydymą Pirfenidone Viatris reikia visam laikui nutraukti ir pacientui pakartotinai nebeskirti šio vaistinio preparato.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo (t. y. B klasės pagal *Child-Pugh* klasifikaciją) kepenų funkcijos sutrikimų, nustatyta 60 % didesnė pirfenidono ekspozicija. Pacientams, kuriems jau anksčiau nustatyta lengvą arba vidutinio sunkumo (t. y. A ir B klasės pagal *Child-Pugh* klasifikaciją) kepenų funkcijos sutrikimų, reikia atsargiai vartoti Pirfenidone Viatris, atsižvelgiant į tai, kad pirfenidono ekspozicija gali būti padidėjusi. Reikia atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia toksinio poveikio požymiai, ypač jeigu jie tuo pačiu metu vartoja žinomą CYP1A2 inhibitorių (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius). Pirfenidono poveikis žmonėms, kuriems nustatyta sunkių kepenų funkcijos sutrikimų, neištirtas, todėl pacientams, kuriems yra sunkių kepenų funkcijos sutrikimų, Pirfenidone Viatris vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Isijautrinimo šviesai reakcija ir išbėrimas

Gydymo Pirfenidone Viatris metu reikia vengti tiesioginių saulės spindulių (įskaitant ultravioletinių spindulių lempas) arba stengtis kuo mažiau būti saulėje. Pacientams reikia nurodyti kasdien naudoti apsaugos nuo saulės preparatą, dėvėti drabužius, kurie apsaugotų nuo saulės poveikio, ir vengti kitų vaistinių preparatų, kurie sukelia isijautrinimą šviesai. Pacientams reikia nurodyti, kad jie praneštų savo gydytojui apie jiems pasireiškusių isijautrinimo šviesai reakcijos simptomus arba išbėrimą. Sunkios isijautrinimo šviesai reakcijos pasireiškia nedažnai. Pasireiškus lengvai arba sunkiai isijautrinimo šviesai reakcijai arba išbėrus, gali tekti koreguoti vaistinio preparato dozę arba laikinai nutraukti gydymą (žr. 4.2 skyrių).

Sunkios odos reakcijos

Vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo gauta su Pirfenidone Viatris vartojimu susijusių pranešimų apie Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromo (SJS), toksinės epidermio nekrolizės (TEN) ir reakcijos į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS sindromo) atvejus, kurie gali kelti pavojų gyvybei ar lemti mirtį. Jeigu pasireiškia šias reakcijas rodančių požymių ir simptomų, Pirfenidone Viatris vartojimą reikia nedelsiant nutraukti. Jeigu Pirfenidone Viatris vartojimo metu pacientui pasireiškė SJS, TEN arba DRESS sindromas, draudžiama atnaujinti gydymą Pirfenidone Viatris ir šio vaistinio preparato vartojimą reikia visam laikui nutraukti.

Angioneurozinė edema / anafilaksija

Vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo gauta su pirfenidono vartojimu susijusių pranešimų apie angioneurozinę edemą (kai kurie atvejai buvo sunkūs), pvz., veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimą,

kuris gali būti susijęs su kvėpavimo sunkumu arba švokštimu. Gauta pranešimų apie anafilaksines reakcijas. Todėl pacientai, kuriems vartojant Pirfenidone Viatris pasireiškia angioneurozinės edemos arba sunkių alerginių reakcijų požymiai arba simptomai, turi nedelsdami nutraukti gydymą šiuo vaistiniu preparatu. Pacientams, kuriems pasireiškė angioneurozinė edema arba sunkios alerginės reakcijos, turi būti taikomi standartiniai gydymo metodai. Pirfenidone Viatris draudžiama vartoti pacientams, kuriems anksčiau pasireiškė angioneurozinė edema arba padidėjusio jautrumo reakcija vartojant Pirfenidone Viatris (žr. 4.3 skyrių).

Svaigulys

Gauta pranešimų apie pirfenidoną vartojantiems pacientams pasireiškusių svaigulį. Todėl prieš imdamiesi veiklos, kuriai būtinas budrumas ar koordinacija, pacientai turi žinoti savo organizmo reakciją į šį vaistinį preparatą (žr. 4.7 skyrių). Atliekant klinikinius tyrimus, daugumai pacientų, kuriems pasireiškė svaigulys, tai buvo tik vienkartinis toks reiškinys, ir dauguma reiškinų išnyko vidutiniškai per 22 dienas. Jeigu svaigulys nepraeina arba sustiprėja, galima koreguoti Pirfenidone Viatris dozę arba visiškai nutraukti gydymą.

Nuovargis

Gauta pranešimų apie pirfenidoną vartojantiems pacientams pasireiškusių nuovargį. Todėl prieš imdamiesi veiklos, kuriai būtinas budrumas arba koordinacija, pacientai turi žinoti savo organizmo reakciją į šį vaistinį preparatą (žr. 4.7 skyrių).

Svorio mažėjimas

Gauta pranešimų apie pirfenidonu gydomų pacientų svorio mažėjimą (žr. 4.8 skyrių). Gydytojai turi stebėti paciento svorį ir prireikus paraginti jį padidinti suvartojamų kalorijų skaičių, jeigu svorio mažėjimas kliniškai reikšmingas.

Hiponatremija

Gauta pranešimų apie pirfenidonu gydomiems pacientams pasireiškusių hiponatremiją (žr. 4.8 skyrių). Kadangi hiponatremijos simptomai gali būti neryškūs ir juos gali užmaskuoti gretutinių ligų požymiai, rekomenduojama reguliariai atlikti laboratorinius tyrimus, ypatingai tuomet, kai pasireiškia būdingų hiponatremijos požymių ir simptomų, tokių kaip pykinimas, galvos skausmas ar svaigimas.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Maždaug 70-80 % pirfenidono metabolizuoja CYP1A2 ir nedidelę dalį kiti CYP izofermentai, įskaitant CYP2C9, 2C19, 2D6 ir 2E1.

Greipfrutų sulčių vartojimas siejamas su CYP1A2 slopinimu, todėl gydymo pirfenidonu metu jų reikia vengti.

Fluvoksaminas ir CYP1A2 inhibitoriai

Atliekant I fazės tyrimą, nustatyta, kad nerūkančių pacientų, kurie kartu su pirfenidonu vartojo fluvoksaminą (stiprų CYP1A2 inhibitorių, kuris slopina ir kitus CYP izofermentus (CYP2C9, 2C19 ir 2D6), organizme pirfenidono ekspozicija buvo 4 kartus didesnė.

Pirfenidone Viatris negalima vartoti pacientams, tuo pačiu metu vartojantiems fluvoksaminą (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradėdant Pirfenidone Viatris terapiją, gydymą fluvoksaminu reikia nutraukti ir jo

vengti Pirfenidone Viatris terapijos metu dėl sumažėjusio pirfenidono pasišalinimo iš organizmo. Kitų vaistinių preparatų, kurie yra ir CYP1A2, ir vieno ar kelių kitų pirfenidono metabolizme dalyvaujančių CYP izofermentų (pvz., CYP2C9, 2C19 ir 2D6) inhibitoriai, gydymo pirfenidonu metu reikia vengti.

In vitro ir *in vivo* ekstrapoliacijos parodo, kad stiprūs ir selektyvūs CYP1A2 inhibitoriai (pvz., enoksacinas) gali didinti pirfenidono ekspoziciją maždaug 2–4 kartus. Jei negalima išvengti vartoti tuo pačiu metu Pirfenidone Viatris su stipriu ir selektyviu CYP1A2 inhibitoriumi, pirfenidono paros dozę reikia sumažinti iki 801 mg (267 mg, vartojama tris kartus per parą). Pacientus reikia atidžiai stebėti, ar neatsiras nepageidaujamų reakcijų, susijusių su Pirfenidone Viatris terapija. Nutraukite Pirfenidone Viatris vartojimą, jeigu būtina (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Pirfenidoną vartojant kartu su 750 mg ciprofloksacino (vidutinio stiprumo CYP1A2 inhibitoriumi), pirfenidono ekspozicija padidėjo 81 %. Jeigu negalima išvengti ciprofloksacino vartojimo po 750 mg du kartus per parą, reikia sumažinti pirfenidono paros dozę iki 1 602 mg (po 534 mg tris kartus per parą). Pirfenidone Viatris turi būti vartojamas atsargiai, jeigu ciprofloksacinas vartojamas 250 mg ar 500 mg dozėmis vieną ar du kartus per parą.

Pirfenidone Viatris reikia atsargiai vartoti pacientams, kurie gydomi kitais vidutinio stiprumo CYP1A2 inhibitoriais (pvz., amjodaronu, propafenonu).

Be to, ypatingo atidumo reikia gydant pacientus, kurie tuo pačiu metu vartoja CYP1A2 inhibitorių ir stiprių vieno ar kelių kitų pirfenidono metabolizme dalyvaujančių CYP izofermentų inhibitorių, pvz., inhibitorių, veikiančių CYP2C9 (pvz., amjodaroną, flukonazolą), 2C19 (pvz., chloramfenikolį) ir 2D6 (pvz., fluoksetiną, paroksetiną).

Cigarečių rūkymas ir CYP1A2 induktoriai

Atliekant I fazės sąveikos tyrimą, buvo vertinamas cigarečių rūkymo (CYP1A2 induktoriaus) poveikis pirfenidono farmakokinetinėms savybėms. Pirfenidono ekspozicija rūkančiųjų organizme buvo 50 % mažesnė, palyginti su nerūkančiais pacientais. Rūkymas gali paskatinti kepenų fermentų gamybą ir taip padidinti vaistinio preparato pasišalinimą iš organizmo ir sumažinti jo ekspoziciją. Atsižvelgiant į nustatytą cigarečių rūkymo ir jo indukcinio poveikio CYP1A2 ryšį, gydymo Pirfenidone Viatris metu reikia vengti stiprių CYP1A2 induktorių (įskaitant rūkymą). Pacientus reikia paraginti nevartoti stiprių CYP1A2 induktorių ir mesti rūkyti prieš pradėdant gydymą ir gydymo pirfenidonu metu.

Kartu su pirfenidonu vartojant vidutinio stiprumo CYP1A2 induktorių (pvz., omeprazolo), teoriškai gali sumažėti pirfenidono koncentracija kraujo plazmoje.

Kartu vartojant vaistinių preparatų, kurie veikia kaip stiprūs ir CYP1A2, ir kitų pirfenidono metabolizme dalyvaujančių CYP izofermentų induktoriai (pvz., rifampiciną), gali reikšmingai sumažėti pirfenidono koncentracija kraujo plazmoje. Esant galimybei, šių vaistinių preparatų reikia vengti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie pirfenidono vartojimą nėščioms moterims nėra.

Pirfenidonas ir (arba) jo metabolitai prasiskverbia pro gyvūnų placentą ir gali kauptis amniono skystyje.

Žiurkių, kurioms buvo skiriamos didelės šio vaistinio preparato dozės ($\geq 1\ 000$ mg/kg per parą), gestacijos laikotarpis pailgėjo, o vaisiaus gyvybingumas sumažėjo.

Nėštumo metu Pirfenidone Viatris geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar pirfenidonas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Esami farmakokinetinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad pirfenidonas ir (arba) jo metabolitai išsiskiria į pieną ir gali jame kauptis (žr. 5.3 skyrių). Rizikos žindomam kūdikiui negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo Pirfenidone Viatris naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą Pirfenidone Viatris.

Vaisingumas

Atlikus ikiklinikinius tyrimus, nenustatyta jokio nepageidaujamo poveikio vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pirfenidone Viatris gali sukelti svaigulį ir nuovargį, o tai gali vidutiniškai paveikti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus, todėl šių simptomų patiriantiems pacientams vairuoti ir valdyti mechanizmus reikia atsargiai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant klinikinį tyrimą, kurio metu pacientams buvo skiriama po 2 403 mg pirfenidono per parą arba placebo, buvo pykinimas (pasireiškė 32,4 % pirfenidoną vartojusių tiriamųjų ir 12,2 % placebo vartojusių tiriamųjų), išbėrimas (26,2 % ir 7,7 %), viduriavimas (18,8 % ir 14,4 %), nuovargis (18,5 % ir 10,4 %), dispepsija (16,1 % ir 5,0 %), sumažėjęs apetitas (20,7 % ir 8,0 %), galvos skausmas (10,1 % ir 7,7 %) ir įsijautrinimo šviesai reakcija (9,3 % ir 1,1 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Pirfenidono saugumas buvo vertinamas atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 1 650 savanorių ir pacientų. Daugiau kaip 170 pacientų dalyvavo atviruose tyrimuose ilgiau nei 5 metus, o kai kurie iki 10 metų.

1-oje lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešė ≥ 2 % iš 623 pacientų, kurie apibendrintų trijų pagrindinių III fazės tyrimų metu vartojo rekomenduojamą 2 403 mg pirfenidono per parą dozę. Nepageidaujamos reakcijos vaistiniui preparatui patekus į rinką išvardytos 1 lentelėje. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klases (OSK) ir dažnį [labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)]. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos nurodytos sunkumo mažėjimo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases ir MedDRA dažnį

Infekcijos ir infestacijos	
Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija
Dažnas	Šlapimo takų infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Nedažnas	Agranulocitozė ¹
Imuninės sistemos sutrikimai	
Nedažnas	Angioneurozinė edema ¹
Dažnis nežinomas	Anafilaksija ¹

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Labai dažnas	Svorio mažėjimas, sumažėjęs apetitas
Nedažnas	Hiponatremija ¹
Psichikos sutrikimai	
Labai dažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	
Labai dažnas	Galvos skausmas, svaigulys
Dažnas	Mieguistumas, disgeuzija, letargija
Kraujagyslių sutrikimai	
Dažnas	Karščio pylimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Labai dažnas	Dispėja, kosulys
Dažnas	Gleivių atkosėjimas
Virškinimo trakto sutrikimai	
Labai dažnas	Dispepsija, pykinimas, viduriavimas, gastroezofaginio reflukso liga, vėmimas, vidurių užkietėjimas
Dažnas	Pilvo išpūtimas, nemalonūs jausmai pilve, pilvo skausmas, skausminga viršutinė pilvo dalis, sutrikusi skrandžio veikla, gastritas, dujų susikaupimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Dažnas	Padidėjęs ALT aktyvumas, padidėjęs AST aktyvumas, padidėjęs gama gliutamiltansferazės aktyvumas
Nedažnas	Bendrojo bilirubino koncentracijos kraujo serume padidėjimas kartu su ALT ir AST aktyvumo padidėjimu ¹ ; vaistinio preparato sukelta kepenų pažeida ²
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Labai dažnas	Išbėrimas
Dažnas	Įsijautrinimo šviesai reakcija, niežėjimas, eritema, odos išsausėjimas, eriteminis išbėrimas, išbėrimas dėmelėmis, niežėjimą sukeliantis išbėrimas
Dažnis nežinomas	Stivenso-Džonsono (<i>Stevens-Johnson</i>) sindromas ¹ , toksinė epidermio nekrolizė ¹ , reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS sindromas) ¹
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Labai dažnas	Artralgija
Dažnas	Mialgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Labai dažnas	Nuovargis
Dažnas	Astenija, su širdimi nesusijęs krūtinės skausmas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	
Dažnas	Saulės sukeltas odos nudegimas

¹ Nustatytas stebint vaistinį preparatą jam patekus į rinką (žr. 4.4 skyrių).

² Stebint vaistinio preparato poveikį po patekimo į rinką nustatyta sunkių vaistinio preparato sukeltos kepenų pažeidos atvejų, įskaitant pranešimus apie mirtimi pasibaigusius atvejus (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Apibendrintų IPF klinikinių tyrimų duomenų analizė, koreguota pagal ekspoziciją, patvirtino, jog pirfenidono saugumo ir toleravimo savybės pažengusia IPF sergantiems pacientams (n = 366) yra panašios į nustatytąsias savybes sergantiesiems nepažengusia liga (n = 942).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Sumažėjęs apetitas

Pagrindžiamųjų klinikinių tyrimų metu pasireiškę sumažėjusio apetito atvejai buvo lengvai koreguojami ir paprastai nesukeldavo reikšmingų pasekmių. Nedažnai sumažėjusio apetito atvejai buvo susiję su reikšmingu kūno svorio sumažėjimu, dėl ko reikėjo imtis medicininių intervencijų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Klinikinių duomenų apie perdozavimo poveikį sukaupta nedaug. 12 dienų dozės didinimo laikotarpiu sveiki suaugę savanoriai vartojo kartotines pirfenidono dozės – iki bendros 4 806 mg per parą dozės, kurios buvo skiriamos kaip šešios 267 mg kapsulės tris kartus per parą. Nepageidaujamos reakcijos buvo lengvos ir laikinos ir panašios į dažniausias nepageidaujamas reakcijas, apie kurias pranešta vartojant pirfenidoną.

Įtarus, kad pacientas perdozavo vaistinio preparato, reikia užtikrinti palaikomąją jo sveikatos priežiūrą, sekant pagrindinius paciento organizmo būklės rodiklius ir atidžiai stebint jo klinikinę būklę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, kiti imunosupresantai, ATC kodas – L04AX05

Pirfenidono veikimo mechanizmas ne visiškai ištirtas. Tačiau atsižvelgiant į esamus duomenis, galima teigti, kad pirfenidonas antifibroziškai ir priešuždegimiškai veikia įvairias *in vitro* sistemas ir gyvūnų plaučių fibrozės (bleomicino ir transplantato sukeltos fibrozės) modelius.

IPF yra lėtinė fibrozinė uždegiminė plaučių liga, kuriai įtakos turi uždegimą skatinančių citokinų, įskaitant navikų nekrozės faktorių alfa (NNF- α) ir interleukiną-1-beta (IL-1 β), sintezę ir išsiskyrimą, ir nustatyta, kad pirfenidonas slopina įvairių dirgiklių sukeltą uždegiminių ląstelių kaupimąsi.

Pirfenidonas slopina fibroblastų proliferaciją, su fibroze susijusių baltymų ir citokinų gamybą ir dėl reakcijos į citokinų augimo faktorių, kaip antai transformuojantį augimo faktorių beta (TAF- β) ir iš trombocitų išskirtą augimo faktorių (TGAF), padidėjusią ekstraląstelinės matricos biosintezę ir kaupimąsi.

Klinikinis veiksmingumas

Pirfenidono klinikinis veiksmingumas buvo tiriamas atliekant keturis III fazės daugiacentrius, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus IPF sergančių pacientų tyrimus. Trys iš šių III fazės tyrimų (PIPF-004, PIPF-006 ir PIPF-016) buvo tarptautiniai, o vienas (SP3) atliktas Japonijoje.

Atliekant tyrimus PIPF-004 ir PIPF-006, buvo lyginamas gydymo pirfenidono 2 403 mg per parą ir placebo poveikis. Šių tyrimų modeliai buvo beveik identiški, išskyrus kelias išimtis, įskaitant vidutinės dozės grupę (1 197 mg per parą) tyrime PIPF-004. Abiejų tyrimų metu tiriamieji vaistinį preparatą vartojo tris kartus per parą ne mažiau kaip 72 savaites. Atliekant abu tyrimus, pagrindinė vertinamoji

baigtis buvo procentinės numatytos forsautos gyvybinės plaučių talpos (FGPT, angl. *Forced Vital Capacity*, FVC) pokytis nuo gydymo pradžios iki 72-os savaitės. Jungtinę PIPF-004 ir PIPF-006 tyrimų pacientų, kuriems buvo skirta 2 403 mg paros dozė, populiaciją iš viso sudarė 692 pacientai, kuriems gydymo pradžioje numatytos procentinės FGPT reikšmės mediana buvo 73,9 % pirfenidoną vartojusių grupėje ir 72,0 % placebo grupėje (intervalai atitinkamai 50-123 % ir 48-138 %), o gydymo pradžioje numatytos procentinės anglies monoksido difuzinės gebos (DLco) reikšmės mediana buvo 45,1 % pirfenidoną vartojusių grupėje ir 45,6 % placebo grupėje (intervalai atitinkamai 25-81 % ir 21-94 %). PIPF-004 tyrimo duomenimis, tyrimo pradžioje 2,4 % pacientų pirfenidoną vartojusių grupėje ir 2,1 % pacientų placebo grupėje numatyta procentinė FGPT reikšmė buvo mažesnė nei 50 % ir (arba) numatyta procentinė DLco reikšmė buvo mažesnė nei 35 %. PIPF-006 tyrimo duomenimis, tyrimo pradžioje 1,0 % pacientų pirfenidoną vartojusių grupėje ir 1,4 % pacientų placebo grupėje numatyta procentinė FGPT reikšmė buvo mažesnė nei 50 % ir (arba) numatyta procentinė DLco reikšmė buvo mažesnė nei 35 %.

Atliekant tyrimą PIPF-004, procentinės numatytos FGPT sumažėjimas nuo gydymo pradžios iki 72-os savaitės pirfenidoną vartojusių pacientų grupėje (N = 174) buvo reikšmingai mažesnis, palyginti su pacientais, kuriems buvo skiriamas placebo (N = 174; p = 0,001, ranginė kovariacinė analizė (angl. *rank ANCOVA*). Taikant gydymą pirfenidonu, procentinės numatytos FGPT sumažėjimas, palyginti su gydymo pradžia, taip pat buvo reikšmingai mažesnis 24-ą (p = 0,014), 36-ą (p < 0,001), 48-ą (p < 0,001) ir 60-ą savaitę (p < 0,001). 72-ą savaitę 20 % pacientų, kurie vartojo pirfenidoną, ir 35 % pacientų, kuriems buvo skiriamas placebo, nustatytas ≥ 10 % procentinės numatytos FGPT sumažėjimas (riba, kuri rodo mirties nuo IPF riziką) (2 lentelė).

2 lentelė. Tyrimo PIPF-004 metu nustatyto procentinės numatytos FGPT pokyčio nuo gydymo pradžios iki 72-os savaitės kategorinis vertinimas

	Pirfenidas 2 403 mg per parą (N = 174)	Placebas (N = 174)
Sumažėjo ≥ 10 % arba mirtis arba plaučių persodinimas	35 (20 %)	60 (34 %)
Sumažėjo mažiau nei 10 %	97 (56 %)	90 (52 %)
Nesumažėjo (FGPT pokytis > 0 %)	42 (24 %)	24 (14 %)

Nors atlikus išankstinę ranginę kovariacinę analizę, tarp pirfenidoną ir placebo vartojusių pacientų nenustatyta jokių skirtumų pagal per šešių minučių ėjimo tyrimą (angl. *six minute walk test*, 6MWT) nueito atstumo pokytį nuo gydymo pradžios iki 72-os savaitės, atlikus *ad hoc* analizę, PIPF-004 tyrimo metu nustatyta, kad 37 % pacientų, kurie vartojo pirfenidoną, ir 47 % placebo vartojusių pacientų per 6 minučių tyrimą nueitas atstumas sutrumpėjo ≥ 50 m.

Atlikus tyrimą PIPF-006, nustatyta, kad pirfenidonu gydomų pacientų (N = 171) procentinės numatytos FGPT sumažėjimas nuo gydymo pradžios iki 72-os savaitės buvo ne mažesnis nei vartojusiųjų placebo grupėje (N = 173; p = 0,501). Tačiau pirfenidonu gydomų pacientų procentinės numatytos FGPT sumažėjimas, palyginti su gydymo pradžia, buvo mažesnis 24-ą (p < 0,001), 36-ą savaitę (p = 0,011) ir 48-ą savaitę (p = 0,005). 72-ą savaitę 23 % pacientų, kurie vartojo pirfenidoną, ir 27 % pacientų, kuriems buvo skiriamas placebo, nustatytas ≥ 10 % FGPT sumažėjimas (3 lentelė).

3 lentelė. Tyrimo PIPF-006 metu nustatyto procentinės numatytos FGPT pokyčio nuo gydymo pradžios iki 72-os savaitės kategorinis vertinimas

	Pirfenidonas 2 403 mg per parą (N = 171)	Placebas (N = 173)
Sumažėjo ≥ 10 % arba mirtis arba plaučių persodinimas	39 (23 %)	46 (27 %)
Sumažėjo mažiau nei 10 %	88 (52 %)	89 (51 %)
Nesumažėjo (FGPT pokytis > 0 %)	44 (26 %)	38 (22 %)

Palyginus tyrimo PIPF-006 gydymo pradžios ir 72-os savaitės rezultatus, pirfenidoną vartojusių pacientų per 6 min. tyrimą nueitas atstumas sutrumpėjo gerokai mažiau, palyginti su placebo vartojusiais pacientais ($p < 0,001$, ranginė koreliacinė analizė). Be to, atlikus *ad hoc* analizę, PIPF-006 tyrimo metu nustatyta, kad 33 % pirfenidoną vartojusių pacientų ir 47 % placebo vartojusių pacientų per 6 min. tyrimą nueitas atstumas sumažėjo ≥ 50 m.

Atlikus bendrą tyrimų PIPF-004 ir PIPF-006 išgyvenamumo duomenų analizę, nustatyta, kad mirtingumas pirfenidono 2 403 mg per parą vartojusių pacientų grupėje buvo 7,8 %, o vartojusiųjų placebo – 9,8 % (rizikos santykis (RS) 0,77 (95 % PI – 0,47–1,28).

Atliekant tyrimą PIPF-016, buvo lyginamas gydymo pirfenidono 2 403 mg per parą ir placebo poveikis. Tiriamieji vaistinių preparatų vartojo tris kartus per parą 52 savaites. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo procentinės numatytos FGPT pokytis nuo gydymo pradžios iki 52-os savaitės. Iš viso 555 pacientams vidutinė gydymo pradžioje procentinė numatyta FGPT ir %DL_{CO} (plaučių difuzinė geba) buvo atitinkamai 68 % (intervalas nuo 48 % iki 91 %) ir 42 % (intervalas nuo 27 % iki 170 %). Dviem procentams pacientų gydymo pradžioje procentinė numatyta FGPT buvo mažesnė nei 50 %, o 21 % pacientų procentinė numatyta DL_{CO} buvo mažesnė nei 35 %.

Atliekant tyrimą PIPF-016, procentinės numatytos FGPT sumažėjimas nuo gydymo pradžios iki 52-os savaitės pirfenidoną vartojusių pacientų grupėje (N = 278) buvo reikšmingai mažesnis, palyginti su pacientais, kuriems buvo skiriamas placebo (N = 277; $p < 0,000001$, ranginė kovariacinė analizė (angl. *rank ANCOVA*). Taikant gydymą pirfenidonu, procentinės numatytos FGPT sumažėjimas, palyginti su gydymo pradžia, taip pat buvo reikšmingai mažesnis 13-ą ($p < 0,000001$), 26-ą ($p < 0,000001$) ir 39-ą ($p = 0,000002$) savaitę. 52-ą savaitę 17 % pacientų, kurie vartojo pirfenidoną, ir 32 % pacientų, kuriems buvo skiriamas placebo, nustatytas ≥ 10 % procentinės numatytos FGPT sumažėjimas arba mirtis (4 lentelė).

4 lentelė. Tyrimo PIPF-016 metu nustatyto procentinės numatytos FGPT pokyčio nuo gydymo pradžios iki 52-os savaitės kategorinis vertinimas

	Pirfenidonas 2 403 mg per parą (N = 278)	Placebas (N = 277)
Sumažėjo ≥ 10 % arba mirtis	46 (17 %)	88 (32 %)
Sumažėjo mažiau nei 10 %	169 (61 %)	162 (58 %)
Nesumažėjo (FGPT pokytis > 0 %)	63 (23 %)	27 (10 %)

Palyginus tyrimo PIPF-016 gydymo pradžios ir 52-os savaitės rezultatus, pirfenidoną vartojusių pacientų per 6 min. tyrimą nueitas atstumas sutrumpėjo reikšmingai mažiau, palyginti su placebo vartojusiais pacientais ($p = 0,036$, ranginė koreliacinė analizė). Nustatyta, kad 26 % pirfenidoną vartojusių pacientų ir 36 % placebo vartojusių pacientų per 6 min. tyrimą nueitas atstumas sumažėjo ≥ 50 m.

Atlikus išankstinę bendrą tyrimų PIPF-016, PIPF-004 ir PIPF-006 analizę 12-ą mėnesį nustatyta, kad mirštamumas dėl bet kokių priežasčių pirfenidono 2 403 mg per parą vartojusių pacientų grupėje buvo

reikšmingai mažesnis (3,5 %, 22 iš 623 pacientų) palyginti su placebo vartojusiais pacientais (6,7 %, 42 iš 624 pacientų), taigi per pirmuosius 12 mėnesių mirštamumo dėl bet kokių priežasčių rizika sumažėjo 48 % (RS 0,52 (95 % PI, 0,31-0,87), $p = 0,0107$, *log-rank* testas).

Atliekant tyrimą (SP3) su japonų pacientais, buvo lyginamas pirfenidono 1 800 mg per parą (pagal svorį atitinka tyrimų PIPF-004 ir PIPF-006 metu JAV ir Europos populiacijose vartotą 2 403 mg per parą dozę) ir placebo poveikis ($N = 110$ ir $N = 109$). Pirfenidonu gydomiems pacientams 52-ą savaitę nustatytas gerokai mažesnis vidutinis gyvybinės plaučių talpos sumažėjimas (pagrindinė vertinamoji baigtis), palyginti su vartojusiais placebo ($-0,09 \pm 0,02$ l. plg. su $-0,16 \pm 0,02$ l., $p = 0,042$).

IPF sergantys pacientai, kuriems yra pažengęs plaučių funkcijos sutrikimas

Atlikus jungtinę PIPF-004, PIPF-006 ir PIPF-016 tyrimų duomenų *post-hoc* analizę nustatyta, kad pažengusia IPF sergančiųjų populiacijoje ($n = 170$), kai pradinė FGPT reikšmė buvo < 50 % ir (arba) pradinė DLco reikšmė buvo < 35 %, FGPT reikšmės sumažėjimas per metus pirfenidoną vartojusių pacientų grupėje ($n = 90$), lyginant su placebo grupe ($n = 80$) buvo atitinkamai $-150,9$ ml ir $-277,6$ ml.

Pagrindžiamojo 52 savaitės trukmės IIb fazės, daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo MA29957, kuriame dalyvavo IPF sergantys pacientai, kuriems yra pažengęs plaučių funkcijos sutrikimas (DLco < 40 % numatytos reikšmės) ir didelė 3-iojo laipsnio plautinės hipertenzijos rizika, duomenimis, 89 pacientams, kuriems buvo skiriama pirfenidono monoterapija, nustatytas panašus FGPT reikšmės sumažėjimas, kaip ir pirfenidoną vartojusiems pacientams, kurių duomenys įvertinti atlikus apibendrintų III fazės PIPF-004, PIPF-006 ir PIPF-016 tyrimų duomenų *post-hoc* analizę.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti referencinio vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra pirfenidono, tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis IPF indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Pirfenidono kapsulių vartojant valgio metu, smarkiai (50 %) sumažėja didžiausia vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje ($C_{\max}$) ir pasireiškia mažesnis poveikis plotui po kreive (AUC), palyginti su vartojimu nevalgius. Sveikiems vyresnio amžiaus (50-66 metų) savanoriams išgėrus vieną 801 mg vaistinio preparato dozę po valgio, pirfenidono absorbcija sulėtėjo, o AUC pavalgius siekė maždaug 80-85 % AUC, nustatyto pacientams nevalgius. Lyginant 801 mg tabletės arba trijų 267 mg kapsulių vartojimą nevalgius, įrodytas biologinis ekvivalentiškumas. Vaistinio preparato vartojant po valgio, 801 mg tabletė atitiko biologinio ekvivalentiškumo kriterijus vertinant AUC rodiklius ir juos lyginant su minėtų kapsulių rodikliais, tačiau $C_{\max}$ rodiklio 90 % pasikliautinumo intervalas (108,26 % – 125,60 %) šiek tiek viršijo viršutinę standartinės biologinio ekvivalentiškumo ribos vertę (90 % PI: 80,00 % – 125,00 %). Valgymo įtaka geriamojo pirfenidono AUC rodikliui buvo panaši tiek vartojant tabletę, tiek kapsulių farmacinę formą. Skiriant bet kurią iš šių farmacinių formų valgio metu, nustatytas sumažėjęs pirfenidono $C_{\max}$ rodiklis, lyginant su rodikliais, nustatytais vaistinio preparato vartojant nevalgius, o skiriant pirfenidono tabletę $C_{\max}$ sumažėjo šiek tiek mažiau (40 %) nei skiriant pirfenidono kapsules (sumažėjimas 50 %). Palyginti su nevalgusių tiriamųjų grupe, pavalgusių tiriamųjų grupėje pasireiškė mažiau nepageidaujamų reiškinių (pykinimo ir galvos svaigimo atvejų). Todėl siekiant sumažinti pykinimo ir galvos svaigimo atvejų dažnumą, pirfenidoną rekomenduojama vartoti valgio metu.

Koks pirfenidono absoliutus biologinis įsisavinimas žmogaus organizme, nenustatyta.

Pasiskirstymas

Pirfenidonas jungiasi prie žmogaus kraujo plazmos baltymų, visų pirma serumo albumino. Bendras vidutinis jungimosi rodiklis, esant klinikinių tyrimų metu stebėtai koncentracijai (1–100 µg/ml), svyravo nuo 50 iki 58 %. Vidutinis tikrasis per burną vartojamu būdu suvartoto vaistinio preparato pasiskirstymo tūris nusistovėjęs pusiausvyrinei apykaitai (angl. *mean apparent oral steady-state volume of distribution*) yra maždaug 70 l, o tai rodo, kad pirfenidono pasiskirstymas audiniuose yra nedidelis.

Biotransformacija

Maždaug 70–80 % pirfenidono metabolizuoja CYP1A2 ir nedidelę dalį kiti CYP izofermentai, įskaitant CYP2C9, 2C19, 2D6 ir 2E1. *In vitro* atliktų tyrimų duomenys rodo tam tikrą farmakologiškai reikšmingą pagrindinio pirfenidono metabolito (5-karboksi-pirfenidono) aktyvumą, esant didesnėms už didžiausiąją koncentraciją IPF sergančių pacientų plazmoje. Tai gali tapti kliniškai reikšminga pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimų, kurių metu plazmoje būna padidėjusi 5-karboksi-pirfenidono ekspozicija.

Eliminacija

Panašu, kad per burną vartojamo pirfenidono klirensą galima šiek tiek neutralizuoti. Atliekant kelių dozių dozės nustatymo tyrimą su sveikais vyresnio amžiaus tiriamaisiais, kurie vartojo 267–1 335 mg vaistinio preparato tris kartus per parą, vartojant didesnę nei 801 mg dozę tris kartus per parą, vidutinis klirensas sumažėjo maždaug 25 %. Sveikiems vyresnio amžiaus tiriamiesiems išgėrus vieną pirfenidono dozę, vidutinis tikrasis baigtinės eliminacijos pusperiodis buvo maždaug 2,4 val. Maždaug 80 % per burną suvartotos pirfenidono dozės pašalinama su šlapimu per 24 val. nuo vaistinio preparato suvartojimo. Didžioji dalis pirfenidono pašalinama iš organizmo kaip 5-karboksi-pirfenidono metabolitas (> 95 % gauto kiekio), o mažiau negu 1 % pirfenidono iš organizmo pašalinamas su šlapimu nepakitęs.

Ypatingos populiacijos

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pirfenidono ir 5-karboksi-pirfenidono metabolito farmakokinetinės savybės buvo lyginamos tiriant vidutinio sunkumo (B klasės pagal *Child-Pugh* klasifikaciją) kepenų funkcijos sutrikimų turinčius pacientus ir pacientus, kurių kepenų funkcija normali. Iš rezultatų matyti, kad vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimų turintiems pacientams išgėrus vieną 801 mg pirfenidono dozę (tris 267 mg kapsules), pirfenidono ekspozicija padidėja vidutiniškai 60 %. Pacientams, turintiems lengvų arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimų, pirfenidoną reikia vartoti atsargiai ir reikia atidžiai stebėti, ar jiems nepasireiškia toksinio poveikio požymiai, ypač jeigu jie tuo pačiu metu vartoja žinomą CYP1A2 inhibitorių (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Pacientams, kuriems nustatyta sunkių kepenų funkcijos sutrikimų ir paskutinės stadijos kepenų liga, pirfenidoną vartoti draudžiama (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Ištyrus pacientus, turinčius lengvų, vidutinio sunkumo arba sunkių inkstų funkcijos sutrikimų, nenustatyta jokių kliniškai reikšmingų pirfenidono farmakokinetinių savybių skirtumų, palyginti su tiriamaisiais, kurių inkstų funkcijos normali. Pirminė medžiaga daugiausia metabolizuojama į 5-karboksi-pirfenidoną. Nustatyta, kad 5-karboksi-pirfenidono AUC_{0-∞} rodiklio vidurkis (SN) buvo reikšmingai didesnis pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo (p = 0,009) arba sunkių (p < 0,0001) inkstų funkcijos sutrikimų, grupėse nei pacientų, kurių inkstų funkcijos buvo normali, grupėje: atitinkamai 100 (26,3) mg•val./l ir 168 (67,4) mg•val./l, palyginus su 28,7 (4,99) mg•val./l.

Grupė pagal inkstų funkcijos sutrikimą	Statistiniai rodikliai	AUC _{0-∞} (mg•val./l)	
		Pirfenidonas	5-karboksi-pirfenidonas
Normali funkcija n = 6	Vidurkis (SN) Mediana (25–75-oji)	42,6 (17,9) 42,0 (33,1–55,6)	28,7 (4,99) 30,8 (24,1–32,1)
Nesunkus n = 6	Vidurkis (SN) Mediana (25–75-oji)	59,1 (21,5) 51,6 (43,7–80,3)	49,3 ^a (14,6) 43,0 (38,8–56,8)
Vidutinio sunkumo n = 6	Vidurkis (SN) Mediana (25–75-oji)	63,5 (19,5) 66,7 (47,7–76,7)	100 ^b (26,3) 96,3 (75,2–123)
Sunkus n = 6	Vidurkis (SN) Mediana (25–75-oji)	46,7 (10,9) 49,4 (40,7–55,8)	168 ^c (67,4) 150 (123–248)

AUC_{0-∞} – plotas po koncentracijos priklausomybės nuo laiko kreivės nuo nulio laiko momento iki begalybės.

^a p reikšmė, lyginant su rodmenimis, nustatytais pacientams, kurių inkstų funkcija normali, = 1,00 (porinis palyginimas Bonferroni metodu).

^b p reikšmė, lyginant su rodmenimis, nustatytais pacientams, kurių inkstų funkcija normali, = 0,009 (porinis palyginimas Bonferroni metodu).

^c p reikšmė, lyginant su rodmenimis, nustatytais pacientams, kurių inkstų funkcija normali, < 0,0001 (porinis palyginimas Bonferroni metodu).

5-karboksi-pirfenidono ekspozicija pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimų, padidėja 3,5 karto ir daugiau. Kliniškai reikšmingo šio metabolito farmakodinaminio aktyvumo pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimų, atmesti negalima. Pirfenidoną vartojantiems pacientams, turintiems lengvų inkstų funkcijos sutrikimų, vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia. Pirfenidono reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimų. Pacientams, kuriems nustatyta sunkių inkstų funkcijos sutrikimų (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) arba paskutinės stadijos inkstų liga, dėl kurios pacientui reikia taikyti dializę, pirfenidono vartoti negalima (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

Atlikus 4 tyrimų su sveikais tiriamaisiais ar pacientais, kuriems nustatyta inkstų funkcijos sutrikimų, ir vieno tyrimo su IPF sergančiais pacientais farmakokinetinių duomenų analizės, nenustatyta jokio kliniškai reikšmingo amžiaus, lyties ar kūno dydžio poveikio pirfenidono farmakokinetinėms savybėms.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atlikus kartotinių dozių toksiškumo tyrimus su pelėmis, žiurkėmis ir šunimis, nustatytas kepenų svorio padidėjimas; tai paprastai pasireiškė kartu su centrinės kepenų skilties ląstelių hipertrofija. Nutraukus gydymą, prasidėjo grįžtamieji procesai. Atliekant kancerogeniškumo tyrimus su žiurkėmis ir pelėmis, nustatytas padidėjęs kepenų navikų paplitimas. Šie kepenų tyrimų rezultatai siejami su suaktyvėjusiais kepenų mikrosomų fermentais; tiriant pirfenidoną vartojančius pacientus, tokio poveikio nenustatyta. Manoma, kad šie rezultatai neturi įtakos žmonėms.

Tiriant žiurkių pateles, kurioms buvo skiriama 1 500 mg/kg per parą dozė (kuri 37 kartus viršija žmonėms skiriamą 2 403 mg per parą dozę), nustatyta statistiškai reikšmingai daugiau gimdos navikų atvejų. Iš veikimo mechanizmo tyrimų rezultatų matyti, kad gimdos navikų paplitimas gali būti susijęs su lėtiniu dopaminu veikiamų lytinių hormonų pusiausvyros sutrikimu, kurį lemia konkrečiai gyvūnų rūšiai, žiurkėms, būdingas endokrininis mechanizmas, kurio žmonės neturi.

Atlikus toksikologinio poveikio reprodukcinei sistemai tyrimus, nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ar patelių vaisingumui ar jauniklių postnatalinei raidai nenustatyta, o ištyrus žiurkes (1 000 mg/kg per parą) ir triušius (300 mg/kg per parą), teratogeniškumo įrodymų nenustatyta. Pirfenidonas ir (arba) jo metabolitai prasiskverbia pro gyvūnų placentą ir gali kauptis amniono

skystyje. Žiurkių, kurioms buvo skiriamos didelės vaistinio preparato dozės (≥ 450 mg/kg per parą), oestrus lytinis ciklas pailgėjo ir dažnai nustatytas nereguliarus ciklas. Žiurkių, kurioms buvo skiriamos didelės šio vaistinio preparato dozės ($\geq 1\,000$ mg/kg per parą), gestacijos laikotarpis pailgėjo, o vaisiaus gyvybingumas sumažėjo. Atlikus tyrimus su žiurkėmis laktacijos laikotarpiu, nustatyta, kad pirfenidonas ir (arba) jo metabolitai išskiriami su pienu ir gali kauptis piene.

Atlikus standartinio rinkinio laboratorinius tyrimus, mutageninio ar genotoksinio poveikio nenustatyta, o ištyrus preparatą esant UV ekspozicijai, jo mutageniškumo nenustatyta. Atlikus pirfenidono klastogeninio poveikio esant UV ekspozicijai tyrimą su kininio žiurkėno plaučių ląstelėmis, gauti teigiami rezultatai.

UVA ir UVB spinduliais apšvitinus jūrų kiaulytes, kurioms buvo sugirdytas pirfenidonas, pasireiškė fototoksiškumas ir sudirginimas. Užtepus apsaugos nuo saulės priemonę, fototoksiškumo sukelti pažeidimai buvo ne tokie sunkūs.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė (E 460)
Kroskarmeliozės natrio druska (E 468)
Povidonas (E 1201)
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas (E 551)
Magnio stearatas (E 572)

Plėvelė

Polivinilo alkoholis (E 1203)
Titano dioksidas (E 171)
Makrogolis (E 1521)
Talkas (E 553b)

267 mg plėvelė dengta tabletė

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

534 mg plėvelė dengta tabletė

Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)

801 mg plėvelė dengta tabletė

Juodasis geležies oksidas (E 172)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidraus PVC / PCTFE ir aliuminio lizdinė plokštelė

267 mg plėvele dengtos tabletės

Lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 63, 90 arba 252 plėvele dengtos tabletės.
Kalendorinių lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 63 arba 252 plėvele dengtos tabletės.
Perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 63 x 1 arba 252 x 1 plėvele dengtos tabletės.

534 mg plėvele dengtos tabletės

Lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 21 arba 84 plėvele dengtos tabletės.
Perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 21 x 1 plėvele dengta tabletė.

801 mg plėvele dengtos tabletės

Lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 84, 90 arba 252 plėvele dengtos tabletės.
Kalendorinių lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 84 plėvele dengtos tabletės.
Perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 84 x 1 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2023 m. sausio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Registruotojas turi užtikrinti, kad prieš pateikiant vaistą rinkai, visi gydytojai, kurie turėtų skirti Pirfenidone Viatris savo pacientams, gautų gydytojų informacijos paketą, kuriame būtų:

- vaistinio preparato informaciniai dokumentai (preparato charakteristikų santrauka);
- informacija gydytojui (saugumo kontrolinių klausimų sąrašai);
- informacija pacientui (pakuotės lapelis).

Pirfenidone Viatris saugumo klausimų kontroliniame sąrašė turi būti ši pagrindinė su kepenų funkcija, vaistinio preparato sukelta kepenų pažeida ir jautrumu šviesai susijusi informacija:

Kepenų funkcija, vaistinio preparato sukelta kepenų pažeida

- Pirfenidone Viatris negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas sunkių kepenų funkcijos sutrikimas arba paskutinės stadijos kepenų liga.

- Gydančiam Pirfenidone Viatris gali padidėti transaminazių koncentracija kraujo serume.
- Prieš pradėdant gydymą Pirfenidone Viatris, o vėliau nuolat reikia stebėti kepenų funkcijos tyrimų rezultatus.
- Reikia atidžiai stebėti pacientus, kuriems padidėja kepenų fermentų aktyvumas, atitinkamai koreguojant vaistinio preparato dozę arba nutraukiant gydymą.
- Reikia nedelsiant įvertinti klinikinę būklę ir ištirti kepenų funkcijos rodmenis tiems pacientams, kuriems pasireiškia kepenų pažeidimo požymių arba simptomų.

Įsijautrinimas šviesai

- Pacientai turi būti informuoti, kad Pirfenidone Viatris siejamas su įsijautrinimo šviesai reakcijomis ir kad reikia imtis profilaktinių priemonių šioms reakcijoms išvengti.
- Pacientams rekomenduojama vengti tiesioginės saulės šviesos (įskaitant ultravioletinių spindulių lempų šviesą) arba stengtis kuo mažiau būti joje.
- Pacientams reikia nurodyti kasdien naudoti apsaugos nuo saulės preparatą, dėvėti drabužius, kurie apsaugotų nuo saulės poveikio, ir vengti kitų vaistinių preparatų, kurie sukelia įsijautrinimą šviesai.

Informacijoje gydytojams reikia paraginti vaistus skiriančius gydytojus pranešti apie sunkias nepageidaujamas reakcijas ir ypač svarbias kliniškai reikšmingas nepageidaujamas reakcijas, įskaitant

- įsijautrinimo šviesai reakcijas ir odos išbėrimą;
- kepenų funkcijos tyrimų rezultatų nukrypimus nuo normos;
- vaistinio preparato sukeltą kepenų pažeidimą;
- kitas kliniškai reikšmingas nepageidaujamas reakcijas (vaistą paskyrusio gydytojo sprendimu).

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pirfenidone Viatris 267 mg plėvele dengtos tabletės
pirfenidonum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 267 mg pirfenidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Lizdinių plokštelių pakuotė: 63 plėvele dengtos tabletės

Lizdinių plokštelių pakuotė: 90 plėvele dengtų tablečių

Lizdinių plokštelių pakuotė: 252 plėvele dengtos tabletės

Kalendorinė pakuotė: 63 plėvele dengtos tabletės

Kalendorinė pakuotė: 252 plėvele dengtos tabletės

Perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotė: 63 x 1 plėvele dengtos tabletės

Perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotė: 252 x 1 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Pirfenidone Viartis 267 mg plėvele dengtos tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, KALENDORINĖ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pirfenidone Viatris 267 mg plėvele dengtos tabletės
pirfenidonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Viatris Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną

[Tik kalendorinėms pakuotėms]



P A T K Pn Š S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pirfenidone Viatris 534 mg plėvele dengtos tabletės
pirfenidonum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 534 mg pirfenidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Lizdinių plokštelių pakuotė: 21 plėvele dengta tabletė

Lizdinių plokštelių pakuotė: 84 plėvele dengtos tabletės

Perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotė: 21 x 1 plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1707/008 21 tabletė
EU/1/22/1707/009 84 tabletės
EU/1/22/1707/010 21 x 1 tabletė

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Pirfenidone Viartis 534 mg plėvele dengtos tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pirfenidone Viatris 534 mg plėvele dengtos tabletės
pirfenidonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Viatris Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pirfenidone Viatris 801 mg plėvele dengtos tabletės
pirfenidonum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 801 mg pirfenidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Lizdinių plokštelių pakuotė: 84 plėvele dengtos tabletės

Lizdinių plokštelių pakuotė: 90 plėvele dengtų tablečių

Lizdinių plokštelių pakuotė: 252 plėvele dengtos tabletės

Kalendorinė pakuotė: 84 plėvele dengtos tabletės

Perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotė: 84 x 1 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Pirfenidone Viartis 801 mg plėvele dengtos tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, KALENDORINĖ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pirfenidone Viatris 801 mg plėvele dengtos tabletės
pirfenidonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Viatris Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vartoti per burną

[Tik kalendorinėms pakuotėms]



P A T K Pn Š S

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Pirfenidone Viatris 267 mg plėvele dengtos tabletės
Pirfenidone Viatris 534 mg plėvele dengtos tabletės
Pirfenidone Viatris 801 mg plėvele dengtos tabletės
pirfenidonas (*pirfenidonium*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.

- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Pirfenidone Viatris ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Pirfenidone Viatris
3. Kaip vartoti Pirfenidone Viatris
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Pirfenidone Viatris
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Pirfenidone Viatris ir kam jis vartojamas

Pirfenidone Viatris, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos pirfenidono, gydomi idiopatine plaučių fibroze (IPF) sergantys suaugusieji.

IPF yra liga, kuria sergant plaučių audiniai pabrinksta ir ilgai neišgydant surandėja, todėl pacientams pasidaro sunku giliai kvėpuoti. Dėl šios priežasties plaučiai negali tinkamai funkcionuoti. Pirfenidone Viatris mažina plaučių surandėjimą ir pabrinkimą ir padeda lengviau kvėpuoti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Pirfenidone Viatris

Pirfenidone Viatris vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija pirfenidonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums anksčiau buvo pasireiškusi angioneurozinė edema vartojant pirfenidoną, įskaitant tokius simptomus kaip veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas, kurie gali būti susiję su kvėpavimo sunkumu arba švokštimu;
- jeigu vartojate vaistą fluvoksaminą (juo gydomi depresija ir obsesiniu kompulsiniu sutrikimu [OKS] sergantys pacientai);
- jeigu nustatyta sunki arba paskutinės stadijos kepenų liga;
- jeigu nustatyta sunki arba paskutinės stadijos inkstų liga, dėl kurios reikia taikyti dializę.

Jeigu bent vienas iš pirmiau nurodytų teiginių Jums tinka, Pirfenidone Viatris vartoti negalima. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Pirfenidone Viatris.

- Vartojant Pirfenidone Viatris, gali padidėti jautrumas saulės šviesai (pasireikšti įsijautrinimo šviesai reakcija).
- Vartodami Pirfenidone Viatris, venkite saulės (taip pat ultravioletinių spindulių lempų). Kasdien naudokite apsaugos nuo saulės preparatus ir dėvėkite rankas, kojas ir galvą dengiančius drabužius, kad sumažintumėte saulės šviesos poveikį (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- Nevartokite kitų vaistų, pvz., tetraciklinų grupės antibiotikų (kaip antai doksiciklino), dėl kurių jautrumas saulės šviesai gali dar labiau padidėti.
- Jeigu Jus vargina inkstų problemos, pasakykite savo gydytojui.
- Jeigu Jus vargina lengvos ar vidutinio sunkumo kepenų problemos, pasakykite apie tai savo gydytojui.
- Prieš pradėdant gydymą Pirfenidone Viatris ir gydymo laikotarpiu reikia nerūkyti. Cigarečių rūkymas gali sumažinti Pirfenidone Viatris poveikį.
- Pirfenidone Viatris gali sukelti švaigulį ir nuovargį. Būkite atsargus, jei turite imtis veiklos, kuriai būtinas budrumas ir koordinacija.
- Pirfenidone Viatris gali sukelti svorio mažėjimą. Gydytojas stebės Jūsų svorį, kol vartosite šį vaistą.
- Buvo gauta su Pirfenidone Viatris vartojimu susijusių pranešimų apie Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromo, toksinės epidermio nekrolizės ir reakcijos į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS sindromo) atvejus. Jeigu pastebėjote kokių nors su šiomis sunkiomis odos reakcijomis susijusių simptomų, nurodytų 4 skyriuje, nutraukite Pirfenidone Viatris vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Pirfenidone Viatris gali sukelti sunkių kepenų sutrikimų ir buvo keli mirtini atvejai. Prieš pradėdant gydymą Pirfenidone Viatris, pirmus šešis gydymo mėnesius kas mėnesį, o vėliau – kas tris mėnesius, kol vartosite šį vaistą, Jums reikės atlikti kraujo tyrimus, siekiant įsitikinti, kad Jūsų kepenų veikla nesutrikusi. Svarbu, kad šie nuolatiniai kraujo tyrimai Jums būtų atliekami tol, kol vartosite Pirfenidone Viatris.

Vaikams ir paaugliams

Pirfenidone Viatris negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir Pirfenidone Viatris

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui

Tai itin svarbu, jeigu vartojate toliau nurodytus vaistus, kadangi jie gali pakeisti Pirfenidone Viatris poveikį.

Vaistai, kurie gali sustiprinti Pirfenidone Viatris sukeltą šalutinį poveikį:

- enoksacinas (antibiotikas),
- ciprofloksacinas (antibiotikas),
- amjodaronas (juo gydomos kai kurios širdies ligos),
- propafenonas (juo gydomos kai kurios širdies ligos),
- fluvoksaminas (vartojamas depresijai ir obsesiniam kompulsiniam sutrikimui (OKS) gydyti).

Vaistai, kurie gali slopinti Pirfenidone Viatris veikimą:

- omeprazolas (juo gydomos tokios ligos kaip virškinimo sutrikimas, gastroezofaginio refliukso liga),
- rifampicinas (antibiotikas).

Pirfenidone Viatris vartojimas su maistu ir gėrimais

Vartodami šį vaistą, negerkite greipfrutų sulčių. Dėl greipfrutų Pirfenidone Viatris gali neveikti tinkamai.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Pirfenidone Viatris geriau nevartoti, jeigu esate nėščia, planuojate pastoti arba manote, kad galbūt esate nėščia, kadangi galima rizika negimusiam kūdikiui nėra žinoma.

Jeigu žindote kūdikį arba planuojate tai daryti, prieš vartodama Pirfenidone Viatris pasikalbėkite su savo gydytoju arba vaistininku. Kadangi nėra žinoma, ar Pirfenidone Viatris išskiriamas su motinos pienu, gydytojas su Jumis aptars šio vaisto keliamą riziką ir teikiamą naudą žindymo laikotarpiu, jeigu nuspręsite žindyti kūdikį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu pavartojus Pirfenidone Viatris pasireiškia svaigulys arba nuovargis, vairuoti ir valdyti mechanizmus negalima.

Pirfenidone Viatris sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Pirfenidone Viatris

Gydymą Pirfenidone Viatris turi paskirti ir prižiūrėti gydytojas specialistas, turintis IPF diagnozavimo bei gydymo patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jums paprastai bus skiriama vis didesnė vaisto dozė:

- pirmąsias 7 dienas su maistu turėsite vartoti 267 mg dozę (1 geltoną tabletę) 3 kartus per parą (iš viso 801 mg per parą);
- nuo 8-os iki 14-os dienos su maistu turėsite vartoti po 534 mg dozę (po 2 geltonas tabletes arba po 1 oranžinę tabletę) 3 kartus per parą (iš viso 1 602 mg per parą);
- nuo 15-os dienos (palaikomajam gydymui) su maistu turėsite vartoti 801 mg dozę (po 3 geltonas tabletes arba po 1 rudą tabletę) 3 kartus per parą (iš viso 2 403 mg per parą).

Rekomenduojama palaikomoji Pirfenidone Viatris paros dozė yra po 801 mg (3 geltonos tabletės arba 1 ruda tabletė) tris kartus per parą valgio metu, t. y., iš viso 2 403 mg per parą.

Nurykite tabletes jų nekramtydami, užsigerdami vandeniu, valgio metu arba pavalgę, kad sumažėtų šalutinio poveikio, kaip antai pykinimo ir galvos svaigimo, rizika. Jeigu simptomai neišnyksta, kreipkitės į gydytoją.

Dozės mažinimas dėl šalutinio poveikio

Jeigu Jums pasireiškia šalutinis poveikis, pvz., skrandžio veiklos sutrikimai, odos reakcijos į saulės arba ultravioletinių spindulių lempų šviesą arba reikšmingi kepenų fermentų aktyvumo pokyčiai, gydytojas gali sumažinti Jums paskirtą vaisto dozę.

Ką daryti pavartojus per didelę Pirfenidone Viatris dozę

Jeigu išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką arba artimiausios ligoninės skubios pagalbos skyrių ir pasiimkite šiuos vaistus.

Pamiršus pavartoti Pirfenidone Viatris

Pamiršę pavartoti vaisto, prisiminę kuo skubiau jo išgerkite. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kiekvieną Jums skirtą vaisto dozę vartokite ne dažniau kaip kas 3 valandas. Nevartokite daugiau tablečių per parą negu Jums paskirta paros dozė.

Nustojus vartoti Pirfenidone Viatris

Tam tikrose situacijose Jūsų gydytojas gali rekomenduoti nutraukti gydymą Pirfenidone Viatris. Jeigu dėl kokių nors priežasčių turėsite nevartoti Pirfenidone Viatris daugiau kaip 14 dienų iš eilės,

gydytojas pradės jūsų gydymą iš naujo nuo 267 mg dozės 3 kartus per parą, laipsniškai didindamas dozę iki 801 mg 3 kartus per parą.
Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nebevartokite Pirfenidone Viatris ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu jums pasireikštų bent vienas iš šių simptomų ar požymių:

- veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas, niežėjimas, dilgėlinė, kvėpavimo sunkumai, švokštimas ar alpuls; tai yra angioneurozinės edemos, sunkios alerginės reakcijos arba anafilaksijos požymiai;
- pageltusios akys ar oda arba patamsėjęs šlapimas, kartu gali pasireikšti odos niežėjimas, skausmas viršutinėje dešinėje pilvo srityje, apetito nebuvimas, kraujavimas ar greičiau nei įprastai atsirandanti kraujosruva arba nuovargio pojūtis. Tai gali būti pakitusios kepenų veiklos požymiai ir gali rodyti kepenų pažeidimą, kuri yra nedažnas Pirfenidone Viatris sukiamas šalutinis poveikis;
- rausvos, virš odos nepakilusios ar apvalios dėmės juosmens srityje, dažnai su centre susidarantiomis pūslelėmis, odos lupimasis, opos burnos ertmėje, gerklėje, nosyje, lytinių organų ir akių srityje. Prieš atsirandant šiems sunkiems odos išbėrimams gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas arba toksinė epidermio nekrolizė);
- išplitęs išbėrimas, pakilusi kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (DRESS sindromas arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromas).

Kitas galimas šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireikštų bet koks šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- gerklės arba kvėpavimo takų infekcijos ir (arba) sinusitas;
- šleikštulys (pykinimas);
- su skrandžiu susijusios problemos, kaip antai skrandžio rūgšties refluksas, vėmimas ir vidurių užkietėjimas;
- nuovargis;
- viduriavimas;
- sutrikęs virškinimas arba skrandžio veiklos sutrikimas;
- kūno svorio mažėjimas;
- sumažėjęs apetitas;
- miego sutrikimai;
- galvos skausmas;
- svaigulys;
- dusulys;
- kosulys;
- skausmingi sąnariai (sąnarių skausmas).

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- šlapimo pūslės infekcijos;
- mieguistumas;
- skonio pojūčio pokyčiai;
- karščio pylimas;
- su skrandžiu susijusios problemos, kaip antai išpūstas pilvas, pilvo skausmas ir nemalonus jausmas pilve, rėmuo ir dujų kaupimasis;
- atlikus kraujo tyrimus, gali būti nustatytas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- odos reakcijos pabuvus saulėje arba panaudojus ultravioletinių spindulių lempas;

- su oda susijusios problemos, pvz., odos niežulys, paraudusi oda arba raudonis, odos išsausėjimas, odos išbėrimas;
- raumenų skausmas;
- nuovargio jausmas arba energijos stoka;
- krūtinės skausmas;
- nudegimas nuo saulės.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- sumažėjęs natrio kiekis kraujyje. Dėl to gali pasireikšti galvos skausmas, galvos svaigimas, sumišimas, silpnumas, raumenų mėšlungis arba pykinimas ir vėmimas;
- kraujo tyrimai gali rodyti baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Pirfenidone Viatris

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Pirfenidone Viatris sudėtis

Veiklioji medžiaga yra pirfenidonas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 267 mg, 534 mg arba 801 mg pirfenidono.

Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė (E 460)

Kroskarmeliozės natrio druska (E 468) (žr. 2 skyriuje „Pirfenidone Viatris sudėtyje yra natrio“)

Povidonas (E 1201)

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas (E 551)

Magnio stearatas (E 572)

Plėvelė

Polivinilo alkoholis (E 1203)

Titano dioksidas (E 171)

Makrogolis (E 1521)

Talkas (E 553b)

267 mg plėvele dengta tabletė

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

534 mg plėvele dengta tabletė

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

801 mg plėvele dengta tabletė

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

Pirfenidone Viatris išvaizda ir kiekis pakuotėje

267 mg plėvele dengta tabletė

Pirfenidone Viatris 267 mg plėvele dengtos tabletės yra geltonos, ovalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės.

Pirfenidone Viatris tiekiamas lizdinių plokštelių pakuotėmis, kuriose yra 63, 90 arba 252 plėvele dengtos tabletės, kalendorinėmis pakuotėmis, kuriose yra 63 arba 252 plėvele dengtos tabletės, arba perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotėmis, kuriose yra 63 x 1 arba 252 x 1 plėvele dengtos tabletės.

Kiekviena 267 mg tablečių lizdinė plokštelė, esanti kalendorinėje pakuotėje, yra pažymėta toliau nurodytais simboliais ir sutrumpintais savaitės dienų pavadinimais, primenančiais vartoti vaistą tris kartus per parą:



P A T K Pn Š S

534 mg plėvele dengta tabletė

Pirfenidone Viatris 534 mg plėvele dengtos tabletės yra oranžinės, ovalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės.

Pirfenidone Viatris tiekiamas lizdinių plokštelių pakuotėmis, kuriose yra 21 arba 84 plėvele dengtos tabletės, arba perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotėmis, kuriose yra 21 x 1 plėvele dengta tabletė.

801 mg plėvele dengta tabletė

Pirfenidone Viatris 801 mg plėvele dengtos tabletės yra rudos, ovalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės.

Pirfenidone Viatris tiekiamas lizdinių plokštelių pakuotėmis, kuriose yra 84, 90 arba 252 plėvele dengtos tabletės, kalendorinėmis pakuotėmis, kuriose yra 84 plėvele dengtos tabletės, arba perforuotų dalomųjų lizdinių plokštelių pakuotėmis, kuriose yra 84 x 1 plėvele dengtos tabletės.

Kiekviena 801 mg tablečių lizdinė plokštelė, esanti kalendorinėje pakuotėje, yra pažymėta toliau nurodytais simboliais ir sutrumpintais savaitės dienų pavadinimais, primenančiais vartoti vaistą tris kartus per parą:



P A T K Pn Š S

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Airija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viartis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viartis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viartis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viartis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

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

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.