

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone Viatris 267 mg pilloli miksija b'rita  
Pirfenidone Viatris 534 mg pilloli miksija b'rita  
Pirfenidone Viatris 801 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pirfenidone Viatris 267 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 267 mg pirfenidone.

Pirfenidone Viatris 534 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 534 mg pirfenidone.

Pirfenidone Viatris 801 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 801 mg pirfenidone.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pirfenidone Viatris 267 mg pilloli miksija b'rita

Pirfenidone Viatris 267 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ta' lewn isfar, b'forma ovali, bikonvessi, b'daq ta' madwar 13 x 6 mm, mingħajr l-ebda marka fuq l-ebda naħa.

Pirfenidone Viatris 534 mg pilloli miksija b'rita

Pirfenidone Viatris 534 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ta' lewn oranġjo, b'forma ovali, bikonvessi, b'daq ta' madwar 16 x 8 mm, mingħajr l-ebda marka fuq l-ebda naħa.

Pirfenidone Viatris 801 mg pilloli miksija b'rita

Pirfenidone Viatris 801 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ta' lewn kannella, b'forma ovali, bikonvessi, b'daq ta' madwar 20 x 9 mm, mingħajr l-ebda marka fuq l-ebda naħa.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pirfenidone Viatris huwa indikat fl-adulti għat-ttrattament tal-fibrozi pulmonari idjopatika (IPF - *Idiopathic Pulmonary Fibrosis*).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-ttrattament b'Pirfenidone Viatris għandu jinbda u jkun sorveljat minn tobbja speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjożi u t-ttrattament tal-IPF.

## Pozoloġija

### Adulti

Meta jibda t-trattament, id-doża għandha tkun titrata sad-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 2 403 mg/jum fuq perijodu ta' 14-il jum kif ġej:

- Jum 1 sa 7: doża ta' 267 mg mogħtija tliet darbiet kuljum (801 mg/jum)
- Jum 8 sa 14: doża ta' 534 mg mogħtija tliet darbiet kuljum (1 602 mg/jum)
- Minn jum 15 'il quddiem: doża ta' 801 mg mogħtija tliet darbiet kuljum (2 403 mg/jum)

Id-doża ta' manteniment ta' kuljum rakkomandata ta' Pirfenidone Viatris hija 801 mg tliet darbiet kuljum ma' xi haġa tal-ikel għal total ta' 2 403 mg/jum.

Doži oġhla minn 2 403 mg/jum mhumiex rakkomandati għall-ebda pazjent (ara sezzjoni 4.9).

Pazjenti li jaqbzū 14-il jum konsekuttiv jew aktar ta' trattament b'Pirfenidone Viatris għandhom jibdeu it-trattament mill-ġdid billi jerġgħu jiehdu l-kors ta' titrazzjoni inizjali ta' ġimagħtejn sad-doża rakkomandata ta' kuljum.

Jekk it-trattament jiġi interrott għal inqas minn 14-il jum konsekuttiv, id-doża tista' titkompla bid-doża rakkomandata ta' kuljum preċedenti mingħajr titrazzjoni.

### Agġustamenti tad-doża u kunsiderazzjonijiet oħrajn għal użu mingħajr periklu

#### *Avvenimenti gastro-intestinali*

F'pazjenti li jkollhom intolleranza għat-terapija minhabba effetti gastro-intestinali mhux mixtieqa, il-pazjenti għandhom jiġu mfakkra biex jiehdu l-medicina ma' xi haġa tal-ikel. Jekk is-sintomi jippersistu, id-doża ta' pirfenidone tista' titnaqqas għal 267 mg – 534 mg darbtejn sa tliet darbiet/jum ma' xi haġa tal-ikel biż-żieda gradwali sad-doża rakkomandata ta' kuljum skont kif tkun ittollerata. Jekk is-sintomi jippersistu, il-pazjenti jistgħu jingħataw istruzzjonijiet sabiex iwaqqfu t-trattament għal ġimgha sa ġimagħtejn sabiex iwaqqfu s-sintomi.

#### *Reazzjoni ta' fotosensittività jew raxx*

Pazjenti li jkollhom reazzjoni ta' fotosensittività hafifa sa moderata jew raxx għandhom jiġu mfakkra biex jużaw prodott kontra x-xemx kuljum u jevitaw li joqogħdu fix-xemx (ara sezzjoni 4.4). Id-doża ta' pirfenidone tista' titnaqqas għal 801 mg kuljum (267 mg tliet darbiet kuljum). Jekk ir-raxx ikompli wara 7 ijiem, Pirfenidone Viatris għandu jitwaqqaf għal 15-il jum, b'żieda gradwali sad-doża rakkomandata ta' kuljum bl-istess mod bħal fil-perjodu ta' żieda gradwali tad-doża.

Pazjenti li jkollhom reazzjoni ta' fotosensittività jew raxx qawwi għandhom jingħataw istruzzjonijiet sabiex iwaqqfu d-doża u jiehdu parir mediku (ara sezzjoni 4.4). Ladarba r-raxx jieqaf, Pirfenidone Viatris jista' jinbeda mill-ġdid u jizjed gradwalment sad-doża rakkomandata ta' kuljum fid-diskrezzjoni tat-tabib.

#### *Funzjoni epatika*

F'każ ta' żieda sinifikanti ta' alanine u/jew aspartate aminotransferases (ALT/AST) biż-żieda jew mingħajr żieda ta' bilirubin, id-doża ta' pirfenidone għandha tiġi agġustata jew it-trattament għandu jitwaqqaf skont il-linji gwida elenkati fis-sezzjoni 4.4.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Anzjani

M'hemmx hteġa ta' agġustament tad-doża għal pazjenti li jkollhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.2).

### Indeboliment epatiku

M'hemmx hteġa ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat (i.e. Child-Pugh Klassi A u B). Madankollu, minhabba li l-livelli fil-plażma ta' pifrenidone jistgħu jiżdienu f'ċerti individwi b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat, għandha tintuża kawtela fit-trattament b'Pifrenidone Viatris f'din il-popolazzjoni. Terapija b'Pifrenidone Viatris m'għandhiex tintuża f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever jew b'marda tal-fwied fl-aħħar stadju (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

### Indeboliment renali

M'hemmx hteġa ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif. Pifrenidone Viatris għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (CrCl 30-50 ml/min). It-terapija b'Pifrenidone Viatris m'għandhiex issir fuq pazjenti b'indeboliment renali sever (CrCl < 30 ml/min) jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju li jkun jehtieg id-dijalisi (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Pifrenidone Viatris fil-popolazzjoni pedjatrika għal indikazzjoni ta' IPF.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Pifrenidone Viatris huwa għall-użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma u għandhom jittieħdu ma' xi haġa tal-ikel sabiex tonqos il-possibbiltà ta' nawsja u sturdament (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2).

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Passat ta' anġjoedima b'pifrenidone (ara sezzjoni 4.4).
- Użu konkomitanti ta' fluvoxamine (ara sezzjoni 4.5).
- Indeboliment epatiku sever jew mard tal-fwied fl-aħħar stadju (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).
- Indeboliment renali sever (CrCl < 30 ml/min) jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju li jkun jehtieg id-dijalisi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Funzjoni epatika

Ġew irrappurtati b'mod komuni židiet fit-transaminases f'pazjenti ttrattati b'pifrenidone. Għandhom jitwettqu testijiet tal-funzjoni tal-fwied (ALT, AST u bilirubin) qabel ma jinbeda t-trattament b'Pifrenidone Viatris, u sussegwentement kull xahar għall-ewwel 6 xhur u mbagħad kull 3 xhur minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 4.8).

Jekk pazjent juri žieda ta' aminotransferase għal > 3 sa < 5 x ULN mingħajr žieda fil-bilirubin u mingħajr sintomi jew sinjali ta' ħsara fil-fwied ikkawżata mill-mediċina wara li jibda t-terapija b'Pifrenidone Viatris, għandhom jiġu esklużi kawżi oħrajn, u l-pazjent għandu jkun sorveljat sew. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' mediċini oħra assoċjati ma' effett tossiku fuq il-fwied. Jekk ikun klinikament xieraq, id-doża ta' Pifrenidone Viatris għandha titnaqqas jew titwaqqaf. Meta t-testijiet tal-funzjoni tal-fwied ikunu mill-ġdid fil-limiti normali, Pifrenidone Viatris jista' jiżdienu gradwalment mill-ġdid għad-doża rakkomandata ta' kuljum jekk tkun ittollerata.

## Hsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina

B'mod mhux komuni, zidiet fl-AST u fl-ALT kienu assoċjati ma' zidiet fl-istess waqt fil-bilirubin. Wara t-tqeghid fis-suq, ġew irrappurtati każijiet ta' hsara fil-fwied severa kkawżata mill-medicina, inklużi każijiet iżolati b'riżultat fatali (ara sezzjoni 4.8).

Minbarra l-monitoraġġ regolari rakkomandat tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu evalwati klinikament u jitkejlu minnufih f'pazjenti li jirrapurtaw sintomi li jistgħu jindikaw hsara fil-fwied, inklużi għeja, anoressija, skonfort fil-parti ta' fuq tal-lemin tal-addome, awrina skura, jew suffeġra.

Jekk pazjent juri zieda ta' aminotransferase għal  $> 3$  sa  $< 5$  x ULN flimkien ma' iperbilirubinemija jew sinjali jew sintomi kliniċi li jindikaw hsara fil-fwied, Pirfenidone Viatris għandu jitwaqqaf b'mod permanenti u l-pazjent m'għandux jingħata t-trattament mill-ġdid.

Jekk pazjent juri zieda ta' aminotransferase għal  $\geq 5$  x ULN, Pirfenidone Viatris għandu jitwaqqaf b'mod permanenti u l-pazjent m'għandux jingħata t-trattament mill-ġdid.

## Indeboliment epatiku

F'suġġetti b'indeboliment epatiku moderat (i.e. Child-Pugh Klassi B), l-espożizzjoni għal pirfenidone żdiedet b'60%. Pirfenidone Viatris għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat eżistenti minn qabel (i.e. Child-Pugh Klassi A u B) minhabba l-possibbiltà ta' zieda fl-espożizzjoni għal pirfenidone. Il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità b'mod speċjali jekk ikunu qegħdin jiehdu inibitur ta' CYP1A2 magħruf fl-istess hin (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2). Pirfenidone ma ġiex studjat f'individwi b'indeboliment epatiku sever u Pirfenidone Viatris m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni 4.3).

## Reazzjoni ta' fotosensittività u raxx

L-espożizzjoni għad-dawl tax-xemx dirett (inklużi l-lampi li jittgħu raġġi ultravjola) għandha tkun evitata jew imnaqqa waqt it-trattament b'Pirfenidone Viatris. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet sabiex jużaw krema kontra x-xemx kuljum, jilbsu hwejjeġ li jiproteġu mill-espożizzjoni għax-xemx, u jevitaw prodotti mediċinali oħrajn magħrufa li jikkawżaw fotosensittività. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet sabiex jirrapurtaw sintomi ta' reazzjoni ta' fotosensittività jew raxx lit-tabib tagħhom. Reazzjonijiet ta' fotosensittività severi mhumiex komuni. Jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti tad-doża jew twaqqif temporanju tat-trattament f'każijiet ħfief sa severi ta' reazzjoni ta' fotosensittività jew raxx (ara sezzjoni 4.2).

## Reazzjonijiet severi tal-ġilda

Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS - *Stevens-Johnson syndrome*), nekroliżi epidermali tossika (TEN - *toxic epidermal necrolysis*), u r-reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, kienu rrappurtati wara t-tqeghid fis-suq b'assoċjazzjoni mat-trattament tal-Pirfenidone Viatris. Jekk jitfaċċaw sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, Pirfenidone Viatris għandu jitwaqqaf immedjatament. Jekk il-pazjent ikun żviluppa SJS, TEN jew DRESS bl-użu tal-Pirfenidone Viatris, it-trattament b'Pirfenidone Viatris m'għandux jerġa' jinbeda u għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

## Anġjoedima/anafilassi

Kien hemm rapporti ta' anġjoedima (xi whud serji) bħal nefha fil-wiċċ, xufftejn u/jew ilsien li jistgħu jkunu assoċjati ma' diffikultà biex tiehu n-nifs jew tharhir, assoċjati mal-użu ta' pirfenidone fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq. Kien hemm ukoll rapporti ta' reazzjonijiet anafilattiċi. Għalhekk, pazjenti li jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' anġjoedima jew reazzjonijiet allergiċi severi wara l-ġhoti ta' Pirfenidone Viatris għandhom iwaqqfu t-trattament immedjatament. Pazjenti b'anġjoedima jew b'reazzjonijiet allergiċi severi għandhom jiġu mmanigġjati skont kura standard. Pirfenidone Viatris

m'għandux jintuża f'pazjenti b'passat ta' anġjoedima jew ta' sensitività eċċessiva minħabba Pirfenidone Viatris (ara sezzjoni 4.3).

### Sturdament

Sturdamenti ġew irrappurtati minn pazjenti li kienu qegħdin jiehdu pirfenidone. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu jafu kif jirreaġixxu għal din il-medicina qabel ma jagħmlu xi attivitajiet li jkunu jeħtieġu vigilanza mentali jew koordinazzjoni (ara sezzjoni 4.7). Fi studji kliniċi, il-parti l-kbira tal-pazjenti li kellhom sturdament kellhom każ wiehed, u l-parti l-kbira tal-każijiet għaddew, b'tul medjan ta' 22 gurnata. Jekk l-isturdament ma jgħaddix jew jekk jiggrava, jista' jkun meħtieġ aġġustament tad-doża jew saħansitra li titwaqqaf id-doża ta' Pirfenidone Viatris.

### Gheja

Gheja giet irrappurtata f'pazjenti li jiehdu pirfenidone. Għaldaqstant, il-pazjenti għandhom ikunu jafu kif jirreaġixxu għal din il-medicina qabel ma jagħmlu xi attivitajiet li jkunu jeħtieġu vigilanza mentali jew koordinazzjoni (ara sezzjoni 4.7).

### Telf ta' piż

Telf ta' piż ġie rrapportat f'pazjenti ttrattati b'pirfenidone (ara sezzjoni 4.8). It-tobba għandhom jissorveljaw il-piż tal-pazjent, u meta jkun xieraq jinkoraġġixxu żieda fl-ammont ta' kaloriji jekk it-telf tal-piż jittqies li jkun ta' sinifikat kliniku.

### Iponatrimija

Iponatrimija giet irrappurtata f'pazjenti ttrattati b'pirfenidone (ara sezzjoni 4.8). Peress li s-sintomi ta' iponatrimija jistgħu jkunu sottili u jinħbew mill-preżenza ta' morbiditajiet fl-istess waqt, huwa rakkomandat monitoraġġ regolari tal-parametri rilevanti tal-laboratorju, b'mod speċjali fil-preżenza ta' sinjali u sintomi evokattivi bħal dardir, uġiġħ ta' ras jew sturdament.

### Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Madwar 70-80% ta' pirfenidone jiġi metabolizzat permezz ta' CYP1A2 b'kontribuzzjoni minuri minn isoenzimi ta' CYP oħrajn li jinkludu CYP2C9, 2C19, 2D6, u 2E1.

Il-konsum tal-meraq tal-grejpfrut huwa assoċjat mal-inibizzjoni ta' CYP1A2 u għandu jkun evitat waqt it-trattament b'pirfenidone.

### Fluvoxamine u inibituri ta' CYP1A2

Fi studju ta' Fażi 1, l-għoti ta' pirfenidone flimkien ma' fluvoxamine (inibitur qawwi ta' CYP1A2 b'effetti ta' inibizzjoni fuq isoenzimi ta' CYP oħrajn [CYP2C9, 2C19, u 2D6]) irriżulta f'żieda ta' erba' darbiet fl-espożizzjoni għal pirfenidone f'persuni li ma jpejpu.

Pirfenidone Viatris huwa kontraindikata f'pazjenti li jużaw ukoll fluvoxamine (ara sezzjoni 4.3). Fluvoxamine għandu jitwaqqaf qabel tibda t-terapija b'Pirfenidone Viatris u evitat waqt it-terapija b'Pirfenidone Viatris minħabba t-tneħħija mnaqqa ta' pirfenidone. Terapiji oħrajn li huma inibituri kemm ta' CYP1A2 kif ukoll ta' isoenzima oħra jew aktar ta' CYP involuti fil-metabolizmu ta' pirfenidone (eż. CYP2C9, 2C19, u 2D6) għandhom ikunu evitati waqt it-trattament b'pirfenidone.

Estrapolazzjonijiet *in vitro* u *in vivo* jindikaw li impedituri qawwija u selettivi ta' CYP1A2 (eż. enoxacin) jistgħu jżidu l-espożizzjoni ta' pirfenidone b'madwar darbtejn sa 4 darbiet. Jekk l-użu fl-istess waqt ta' Pirfenidone Viatris u impeditur qawwi u selettiv ta' CYP1A2 ma jistax jiġi evitat, id-doża ta' pirfenidone għandha tiġi mnaqqsa għal 801 mg kuljum (267 mg, tliet darbiet kuljum). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorati mill-qrib għall-ħruġ ta' reazzjonijiet avversi bit-terapija ta' Pirfenidone Viatris. Waqqaf Pirfenidone Viatris jekk meħtieġ (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

L-għoti fl-istess waqt ta' pirfenidone u 750 mg ciprofloxacin (impeditur moderat ta' CYP1A2) żied l-espożizzjoni ta' pirfenidone b'81%. Jekk ciprofloxacin fid-doża ta' 750 mg darbtejn kuljum ma jistax jiġi evitat, id-doża ta' pirfenidone għandha titnaqqas għal 1 602 mg kuljum (534 mg, tliet darbiet kuljum). Pirfenidone Viatris għandu jintuża b'kawtela meta ciprofloxacin jintuża f'doża ta' 250 mg jew 500 mg darba jew darbtejn kuljum.

Pirfenidone Viatris għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti trattati b'impedituri moderati oħra ta' CYP1A2 (eż. amiodarone, propafenone).

Għandha tingħata attenzjoni speċjali ukoll jekk jintużaw inibituri ta' CYP1A2 flimkien ma' inibituri qawwijin ta' isoenzima oħra jew aktar ta' CYP involuti fil-metaboliżmu ta' pirfenidone, bħal CYP2C9 (eż. amiodarone, fluconazole), 2C19 (eż. chloramphenicol) u 2D6 (eż. fluoxetine, paroxetine).

### Tipjip u indutturi ta' CYP1A2

Studju ta' interazzjoni ta' Fażi I evalwa l-effett tat-tipjip ta' sigaretti (induttur ta' CYP1A2) fuq il-farmakokinetika ta' pirfenidone. L-espożizzjoni għal pirfenidone f'dawk li jpejpu kienet 50% ta' dik osservata f'dawk li ma jpejpu. It-tipjip għandu l-potenzjal li jinduċi l-produzzjoni ta' enzimi tal-fwied u b'hekk iżid it-tneħħija tal-medicina u jnaqqas l-espożizzjoni. L-użu konkomitanti ta' indutturi qawwija ta' CYP1A2 inkluż it-tipjip għandu jkun evitat waqt terapija b'Pirfenidone Viatris abbażi tar-relazzjoni osservata bejn it-tipjip tas-sigaretti u l-potenzjal tiegħu li jinduċi CYP1A2. Il-pazjenti għandhom ikunu mhegġa jwaqqfu l-użu ta' indutturi qawwija ta' CYP1A2 u jieqfu jpejpu qabel u waqt it-trattament b'pirfenidone.

Fil-każ ta' indutturi moderati ta' CYP1A2 (eż. omeprazole), l-użu konkomitanti jista' teoretikament jirriżulta fit-tnaqqis tal-livelli ta' pirfenidone fil-plażma.

L-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali li jaġixxu bħala indutturi qawwijin kemm ta' CYP1A2 kif ukoll tal-isoenzimi ta' CYP l-oħrajn involuti fil-metaboliżmu ta' pirfenidone (eż. rifampicin) jista' jirriżulta fit-tnaqqis sinifikanti tal-livelli ta' pirfenidone fil-plażma. Dawn il-prodotti mediċinali għandhom ikunu evitati kull meta jkun possibbli.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Tqala

M'hemmx *data* mill-użu ta' pirfenidone f'nisa tqal.

Fl-animali jseħh it-trasferiment fil-plaċenta ta' pirfenidone u/jew tal-metaboliti tiegħu bil-possibbiltà li jakkumula pirfenidone u/jew il-metaboliti tiegħu fil-fluwidu amnjotiku.

F'doži għoljin ( $\geq 1\ 000$  mg/kg/jum) il-firien kellhom titwil tal-ġestazzjoni u tnaqqis fil-vijabbiltà tal-fetu.

Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintuzax Pirfenidone Viatris waqt it-tqala.

### Treddiġh

Mhuwix magħruf jekk pirfenidone jew il-metaboliti tiegħu jitneħħew fil-ħalib tal-bniedem. *Data* farmakokinetika disponibbli fl-animali uriet tneħħija ta' pirfenidone u/jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib bil-potenzjal li jakkumula pirfenidone u/jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3). Ma jistax ikun eskluż ir-riskju għat-tarbija li qed tiġi mreddgħa.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Pirfenidone Viatris, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament b'Pirfenidone Viatris għall-mara.

### Fertilità

Ma gewx osservati effetti avversi fuq il-fertilità fi studji preklinici (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Pirfenidone Viatris jista' jikkawża sturdament u gheja, li jista' jkollhom effett moderat fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni, għalhekk il-pazjenti għandhom joqogħdu attenti meta jsuqu jew ihaddmu magni jekk ihossu dawn is-sintomi.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti waqt l-esperjenza tal-istudju kliniku b'pirfenidone f'doża ta' 2 403 mg/jum meta mqabbel mal-plaċebo, rispettivament, kienu nawsja (32.4% kontra 12.2%), raxx (26.2% kontra 7.7%), dijarea (18.8% kontra 14.4%), gheja (18.5% kontra 10.4%), dispepsja (16.1% kontra 5.0%), nuqqas ta' aptit (20.7% kontra 8.0%), ugiġh ta' ras (10.1% kontra 7.7%), u reazzjoni ta' fotosensittività (9.3% kontra 1.1%).

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Is-sigurtà ta' pirfenidone giet evalwata fi studji klinici li nkludew 1 650 voluntier u pazjent. Aktar minn 170 pazjent ġew investigati fi studji miftuħa għal aktar minn ħames snin u xi whud sa 10 snin.

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi rrapportati bi frekwenza ta'  $\geq 2\%$  f'623 pazjent li kienu qegħdin jingħataw pirfenidone fid-doża rakkomandata ta' 2 403 mg/jum fi tliet studji importanti miġbura f'daqqa ta' Fażi 3. Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati wkoll f'Tabella 1. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC - *System Organ Class*) u f'kull grupp ta' frekwenza [Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1 000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10 000$  sa  $< 1/1 000$ ), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)] ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji huma mnizzlin l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

**Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi skont SOC u l-frekwenza MedDRA**

<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
Komuni ħafna	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq
Komuni	Infezzjoni fl-apparat urinarju
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	
Mhux komuni	Agranuloċitosi <sup>1</sup>
<b>Disturbi fis-sistema immunitarja</b>	
Mhux komuni	Anġjoedima <sup>1</sup>
Mhux magħrufa	Anafilassi <sup>1</sup>
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni ħafna	Tnaqqis fil-piż; nuqqas ta' aptit
Mhux komuni	Iponatrimija <sup>1</sup>
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Komuni ħafna	Insomnja



<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni hafna	Ugigh ta' ras; sturdament
Komuni	Ngħas; disgewżja; letargija
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Komuni	Fwawar
<b>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</b>	
Komuni hafna	Qtugh ta' nifs; sogħla
Komuni	Sogħla produttiva
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni hafna	Dispepsja; nawsjia; dijarea; marda ta' rfluss gastroesofagali; rimettar; stitikezza
Komuni	Distensjoni addominali; skonfort addominali; ugigh fl-addome; ugigh fil-parti ta' fuq tal-addome; skonfort fl-istonku; gastrite; gass fl-istonku
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	
Komuni	Żieda ta' ALT; zieda ta' AST; zieda ta' gamma glutamyl transferase
Mhux komuni	Żieda tal-bilirubina totali fis-serum flimkien ma' zidiet ta' ALT u AST <sup>1</sup> ; Ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina <sup>2</sup>
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
Komuni hafna	Raxx
Komuni	Reazzjoni ta' fotosensittività; ħakk; eritema; ġilda xotta; raxx eritematuż; raxx makulari; raxx pruritiku
Mhux magħrufa	Sindrome ta' Stevens-Johnson <sup>1</sup> ; nekrolizi epidermali tossika <sup>1</sup> ; reazzjoni għall-medicina b' eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS) <sup>1</sup>
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Komuni hafna	Artralġja
Komuni	Majalġja
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Komuni hafna	Għeja
Komuni	Astenja; ugigh fis-sider mhux kardijaku
<b>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>	
Komuni	Ħruq mix-xemx

<sup>1</sup> Identifikati permezz ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq (ara t-taqsimi 4.4)

<sup>2</sup> Ġew identifikati każijiet ta' ħsara severa fil-fwied ikkawżata mill-medicina, inklużi rapporti b'riżultat fatali, permezz ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4).

Analizijiet agġustati għall-esponiment ta' provi kliniċi miġbura f' daqqa f' IPF ikkonfermaw li l-profil tas-sigurtà u tat-tollerabilità ta' pirfenidone f' pazjenti b' IPF li għandhom marda avvanzata (n = 366) huwa konsistenti ma' dak stabbilit f' pazjenti b' IPF li m'għandhomx marda avvanzata (n = 942).

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

##### Nuqqas ta' aptit

Matul il-provi kliniċi piviali, każijiet ta' nuqqas ta' aptit setgħu jiġu mmanigġjati faċilment u ġeneralment ma kinux assoċjati ma' konsegwenzi mediċi sinifikanti. B'mod mhux komuni, każijiet ta' nuqqas ta' aptit kienu assoċjati ma' telf ta' piż sinifikanti u kienu jehtiegu intervent mediku.

##### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#).

#### 4.9 Doża eċċessiva

Hemm esperjenza klinika limitata dwar doži eċċessivi. Doži multipli ta' pirfenidone sa doża totali ta' 4 806 mg/jum ingħataw bħala sitt kapsuli ta' 267 mg tliet darbiet kuljum lil voluntiera adulti f'saħħithom fuq perijodu ta' żieda gradwali ta' 12-il jum. Ir-reazzjonijiet avversi kienu ħfief, temporanji, u konsistenti mar-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti rappurtati għal pirfenidone.

Fil-każ ta' suspett ta' doża eċċessiva, għandha tingħata kura medika ta' appoġġ inkluż il-monitoraġġ tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-istat kliniku tal-pazjent.

### 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

#### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, immunosoppressanti oħrajn, Kodiċi ATC: L04AX05

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' pirfenidone ma ġiex stabbilit għal kollox. Madankollu, id-*data* eżistenti tissuggerixxi li pirfenidone jeżerċita kemm il-karatteristiċi antifibrotiċi kif ukoll anti-infjammatorji f'diversi sistemi *in vitro* u mudelli ta' annimali ta' fibrozi pulmonari (fibrozi indotta mill-bleomycin u t-trapjant).

IPF hija marda pulmonari fibrotika u infjammatorja kronika affettwata mis-sintesi u r-rilaxx ta' cytokines pro-infjammatorji inkluż fattur tan-nekrosi tat-tumur alfa (TNF- $\alpha$  - *tumour necrosis factor-alpha*) u interleukin-1-beta (IL-1 $\beta$ ) u pirfenidone intwera li jnaqqas l-akkumulazzjoni ta' ċelluli infjammatorji b'reazzjoni għal diversi stimoli.

Pirfenidone jattenwa l-proliferazzjoni tal-fibroblasti, il-produzzjoni ta' proteini u cytokines assoċjati mal-fibrozi u ż-żieda fil-bijosintesi u l-akkumulazzjoni ta' matriċi ekstraċellulari b'reazzjoni għal fatturi ta' tkabbir ta' cytokines bħall-fattur ta' tkabbir li jitransforma beta (TGF- $\beta$  - *transforming growth factor-beta*) u l-fattur ta' tkabbir derivat mill-plejtli (PDGF - *platelet-derived growth factor*).

#### Effikaċja klinika

L-effikaċja klinika ta' pirfenidone ġiet studjata f'diversi ċentri f'erba' studji tal-Fażi 3, fortuwiti, double-blind, u kkontrollati mill-plaċebo f'pazjenti b'IPF. Tlieta mill-istudji tal-Fażi 3 (PIPF-004, PIPF-006, u PIPF-016) kienu multinazzjonali, u wiehed (SP3) sar fil-Ġappun.

PIPF-004 u PIPF-006 qabblu t-trattament b'pirfenidone 2 403 mg/jum mal-plaċebo. L-istudji kienu kważi identiċi fl-għamla tagħhom, bi ftit eċċezzjonijiet inkluż grupp ta' doża intermedja (1 197 mg/jum) f'PIPF-004. Fiż-żewġ studji, it-trattament ingħata tliet darbiet kuljum għal minimu ta' 72 ġimgħa. Il-punt finali ewlieni fiż-żewġ studji kien il-bidla mil-Linja Bażi sat-72 Ġimgħa fil-Kapaċità Vitali Forzata (FVC - *Forced Vital Capacity*) prevista f'perċentwal. Fil-popolazzjoni kombinata ta' PIPF-004 u PIPF-006 ittrattata bid-doża ta' 2 403 mg/jum li b'kollox hija magħmula minn 692 pazjent, il-valuri tal-FVC medjana mbassra f'perċentwali fil-linja bażi kienu ta' 73.9% fil-grupp ta' pirfenidone u 72.0% fil-grupp tal-plaċebo (firxa: 50-123% u 48-138%, rispettivament), u l-Kapaċità ta' Diffużjoni tal-Monossidu tal-Karbonju (DL<sub>CO</sub> - *Carbon Monoxide Diffusing Capacity*) medjana mbassra f'perċentwali fil-linja bażi kienet ta' 45.1% fil-grupp ta' pirfenidone u 45.6% fil-grupp tal-plaċebo (firxa: 25-81% u 21-94%, rispettivament). F'PIPF-004, 2.4% fil-grupp ta' pirfenidone u 2.1% fil-grupp tal-plaċebo kellhom FVC imbassra f'perċentwali taħt il-50% u/jew DL<sub>CO</sub> mbassra f'perċentwali taħt il-35% fil-Linja Bażi. F'PIPF-006, 1.0% fil-grupp ta' pirfenidone u 1.4% fil-grupp tal-plaċebo kellhom FVC imbassra f'perċentwali taħt il-50% u/jew DL<sub>CO</sub> mbassra f'perċentwali taħt il-35% fil-Linja Bażi.

Fl-istudju PIPF-004 it-tnaqqis fil-FVC prevista f'percentwal mil-Linja Baži fit-72 Ġimgħa tat-trattament naqas b'mod sinifikanti f'pazjenti li ngħataw pirfenidone (N = 174) meta mqabbel ma' pazjenti li ngħataw il-plaċebo (N = 174; p = 0.001, grad ANCOVA). It-trattament b'pirfenidone naqqas ukoll b'mod sinifikanti t-tnaqqis tal-FVC prevista f'percentwal mil-Linja Baži fl-24 Ġimgħa (p = 0.014), is-36 Ġimgħa (p < 0.001), 48 (p < 0.001), u s-60 Ġimgħa (p < 0.001). Fit-72 Ġimgħa, tnaqqis tal-FVC prevista f'percentwal mil-Linja Baži ta'  $\geq 10\%$  (limitu indikattiv tar-riskju ta' mortalità fl-IPF) deher f'20% tal-pazjenti li ngħataw pirfenidone meta mqabbel ma' 35% li ngħataw il-plaċebo (Tabella 2).

**Tabella 2 Valutazzjoni kategorika tal-bidla mil-Linja Baži sat-72 Ġimgħa fl-FVC imbassra f'percentwali fl-istudju PIPF-004**

	<b>Pirfenidone 2 403 mg/jum (N = 174)</b>	<b>Plaċebo (N = 174)</b>
Tnaqqis ta' $\geq 10\%$ jew mewt jew trapjant tal-pulmun	35 (20%)	60 (34%)
Tnaqqis ta' inqas minn 10%	97 (56%)	90 (52%)
Ebda tnaqqis (Bidla fl-FVC > 0%)	42 (24%)	24 (14%)

Għalkemm ma kienx hemm differenza bejn il-pazjenti li ngħataw pirfenidone meta mqabbel mal-plaċebo fil-bidla mil-Linja Baži sat-72 Ġimgħa fid-distanza koperta waqt test ta' mixja ta' sitt minuti (6MWT - *six minute walk test*) permezz tal-grad ANCOVA speċifikat minn qabel, f'analizi *ad hoc*, 37% tal-pazjenti li ngħataw pirfenidone urew tnaqqis ta'  $\geq 50$  m f'distanza ta' 6MWT, meta mqabbla ma' 47% tal-pazjenti li ngħataw il-plaċebo f'PIPF-004.

Fl-istudju PIPF-006, it-trattament b'pirfenidone (N = 171) ma naqqasx it-tnaqqis tal-FVC prevista f'percentwal mil-Linja Baži fit-72 Ġimgħa meta mqabbel mal-plaċebo (N = 173; p = 0.501). Madankollu, it-trattament b'pirfenidone naqqas it-tnaqqis tal-FVC prevista f'percentwal mil-Linja Baži fl-24 (p < 0.001), fis-36 (p = 0.011), u fit-48 Ġimgħa (p = 0.005). Fit-72 Ġimgħa, tnaqqis fl-FVC ta'  $\geq 10\%$  deher fi 23% tal-pazjenti li kienu qegħdin jingħataw pirfenidone u f'27% li kienu qegħdin jingħataw plaċebo (Tabella 3).

**Tabella 3 Valutazzjoni kategorika tal-bidla mil-Linja Baži sat-72 Ġimgħa fl-FVC imbassra f'percentwali fl-istudju PIPF-006**

	<b>Pirfenidone 2 403 mg/jum (N = 171)</b>	<b>Plaċebo (N = 173)</b>
Tnaqqis ta' $\geq 10\%$ jew mewt jew trapjant tal-pulmun	39 (23%)	46 (27%)
Tnaqqis ta' inqas minn 10%	88 (52%)	89 (51%)
Ebda tnaqqis (Bidla fl-FVC > 0%)	44 (26%)	38 (22%)

It-tnaqqis fid-distanza ta' 6MWT mil-Linja Baži sat-72 Ġimgħa kien innaqqas b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo fi studju PIPF-006 (p < 0.001, grad ANCOVA). Barra minn hekk, f'analizi *ad hoc*, 33% tal-pazjenti li ngħataw pirfenidone urew tnaqqis ta'  $\geq 50$  m f'distanza ta' 6MWT, meta mqabbla ma' 47% tal-pazjenti li ngħataw plaċebo f'PIPF-006.

F'analizi komuni tas-sopravivenza f'PIPF-004 u f'PIPF-006 ir-rata ta' mortalità fil-grupp ta' pirfenidone 2 403 mg/jum kienet ta' 7.8% meta mqabbla ma' 9.8% bil-plaċebo (HR 0.77 [CI ta' 95%, 0.47-1.28]).

PIPF-016 qabbel trattament b'pirfenidone 2 403 mg/jum ma' plaċebo. Trattament ingħata tliet darbjet kuljum għal 52 ġimgħa. Il-punt finali primarju kien il-bidla mil-Linja Baži sa Ġimgħa 52 f'FVC imbassra f'percentwali. F'total ta' 555 pazjent, FVC medjana imbassra f'percentwali fil-linja baži u %DL<sub>CO</sub> kienu ta' 68% (firxa: 48-91%) u 42% (firxa: 27-170%), rispettivament. Tnejn fil-mija tal-pazjenti kellhom FVC imbassra f'percentwali taħt 50% u 21% tal-pazjenti kellhom DL<sub>CO</sub> imbassar f'percentwali anqas minn 35% fil-Linja Baži.

Fi studju PIPF-016, it-tnaqqis f'FVC imbassra f'perċentwali mil-Linja Bażi f'Ġimġha 52 tat-trattament kien imnaqqas b'mod sinifikanti f'pazjenti li jirċievu pirfenidone (N = 278) meta mqabbel ma' pazjenti li jirċievu placebo (N = 277;  $p < 0.000001$ , grad ANCOVA). Trattament b'pirfenidone naqqas b'mod sinifikanti wkoll it-tnaqqis f'FVC imbassra f'perċentwali mil-Linja Bażi f'Ġimġha 13 ( $p < 0.000001$ ), 26 ( $p < 0.000001$ ), u 39 ( $p = 0.000002$ ). F'Ġimġha 52, tnaqqis mil-Linja Bażi f'FVC imbassra f'perċentwali ta'  $\geq 10\%$  jew mewt kien osservat fi 17% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu pirfenidone meta mqabbel ma' 32% li kienu qed jirċievu placebo (Tabella 4).

**Tabella 4 Valutazzjoni kategorika tal-bidla mil-Linja Bażi sa Ġimġha 52 fl-FVC imbassra f'perċentwali fi studju PIPF-016**

	<b>Pirfenidone 2 403 mg/jum (N = 278)</b>	<b>Placebo (N = 277)</b>
Tnaqqis ta' $\geq 10\%$ jew mewt	46 (17%)	88 (32%)
Tnaqqis ta' inqas minn 10%	169 (61%)	162 (58%)
L-ebda tnaqqis (bidla fl-FVC > 0%)	63 (23%)	27 (10%)

It-tnaqqis fid-distanza ta' mixi matul 6MWT mil-Linja Bażi sa Ġimġha 52 kien imnaqqas b'mod sinifikanti f'pazjenti li kienu qed jirċievu pirfenidone meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu placebo f'PIPf-016 ( $p = 0.036$ , grad ANCOVA); 26% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu pirfenidone urew tnaqqis ta'  $\geq 50$  m fid-distanza ta' 6MWT meta mqabbel ma' 36% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo.

F'analizi miġbura speċifikata minn qabel ta' studji PIPF-016, PIPF-004, u PIPF-006 f'Xahar 12, il-mewt minn kull kawża kienet anqas b'mod sinifikanti fil-grupp ta' pirfenidone 2 403 mg/jum (3.5%, 22 minn 623 pazjent) meta mqabbel ma' placebo (6.7%, 42 minn 624 pazjent), li wassal għal tnaqqis ta' 48% fir-riskju ta' mewt minn kull kawża fl-ewwel 12-il xahar (HR 0.52 [CI ta' 95%, 0.31-0.87],  $p = 0.0107$ , test log-rank).

L-istudju (SP3) f'pazjenti Ġappuniżi qabbel pirfenidone 1 800 mg/jum (komparabbli ma' 2 403 mg/jum fil-popolazzjonijiet Amerikani u Ewropej ta' PIPF-004/006 fuq bażi ta' piż normalizzat) ma' placebo (N = 110, N = 109, rispettivament). It-trattament b'pirfenidone naqqas b'mod sinifikanti t-tnaqqis medju fil-kapaċità vitali (VC - *vital capacity*) fit-52 Ġimġha (il-punt finali ewlieni) meta mqabbel mal-placebo ( $-0.09 \pm 0.02$  l kontra  $-0.16 \pm 0.02$  l rispettivament,  $p = 0.042$ ).

#### Pazjenti b'IPF li għandhom indeboliment avanzat tal-funzjoni tal-pulmun

F'analizijiet *post hoc* miġbura f'daqqa tal-istudji PIPF-004, PIPF-006 u PIPF-016, fil-popolazzjoni ta' IPF avanzata (n = 170) b'FVC ta'  $< 50\%$  fil-linja bażi u/jew DLco ta'  $< 35\%$  fil-linja bażi, it-tnaqqis annwali ta' FVC f'pazjenti li kienu qed jirċievu pirfenidone (n = 90) meta mqabbla mal-pazjenti li kienu qed jirċievu l-placebo (n = 80) kien ta' -150.9 mL u -277.6 mL, rispettivament.

F'MA29957, prova klinika ta' appoġġ ta' Fażi IIB li damet 52 ġimġha, b'aktar minn ċentru wieħed, *randomised, double-blind* u kkontrollata mill-placebo f'pazjenti b'IPF li għandhom indeboliment avanzat tal-funzjoni tal-pulmun (DLco ta'  $< 40\%$  ta' dik imbassra) u f'riskju għoli ta' pressjoni għolja fil-pulmun ta' grad 3, 89 pazjent ittrattati b'pirfenidone bħala monoterapija kellhom tnaqqis simili f'FVC bhall-pazjenti ttrattati b'pirfenidone fl-analizi *post hoc* tal-provi ta' fażi 3 PIPF-004, PIPF-006, u PIPF-016 miġbura f'daqqa.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bil-prodott medicinali ta' referenza li fih pirfenidone f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-IPF (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

L-ghoti ta' kapsuli pirfenidone mal-ikel jirrizulta fi tnaqqis kbir fis- $C_{max}$  (sa 50%) u effett iżgħar fuq l-AUC, meta mqabbel mal-istat sajjem. Wara l-ghoti orali ta' doża waħda ta' 801 mg lil voluntiera anzjani adulti f'saħħithom (50-66 sena) wara li kielu, ir-rata tal-assorbiment ta' pirfenidone naqset, filwaqt li l-AUC fl-istat mitmugħ kienet ta' madwar 80-85% tal-AUC osservata fl-istat sajjem. Bijokwivalenza ntweriet fi stat sajjem meta tqabblet il-pillola ta' 801 mg ma' tliet kapsuli ta' 267 mg. Fi stat mitmugħ, il-pillola ta' 801 mg laħqet kriterji ta' bijokwivalenza abbaži ta' kejl tal-AUC meta mqabbla mal-kapsuli, filwaqt li l-intervalli ta' kunfidenza ta' 90% għal  $C_{max}$  (108.26% - 125.60%) qabzu bi f'tit il-limitu ta' fuq tal-bijokwivalenza standard (CI ta' 90%: 80.00% - 125.00%). L-effett tal-ikel fuq l-AUC orali ta' pirfenidone kien konsistenti bejn il-formulazzjonijiet tal-pilloli u l-kapsuli. Meta mqabbel mal-istat sajjem, l-ghoti ta' xi waħda mill-formulazzjonijiet mal-ikel naqqas  $C_{max}$  ta' pirfenidone, bil-pillola pirfenidone tnaqqas  $C_{max}$  kemxejn inqas (b'40%) mill-kapsuli pirfenidone (b'50%). Incidenza mnaqqsa ta' avvenimenti avversi (nawsja u sturdament) kienet osservata fis-sugġetti li kielu meta mqabbla mal-grupp sajjem. Għaldaqstant huwa rakkomandat li pirfenidone jingħata mal-ikel sabiex tonqos l-incidenza ta' nawsjja u sturdament.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' pirfenidone ma gietx determinata fil-bnedmin.

### Distribuzzjoni

Pirfenidone jehel mal-proteini tal-plażma tal-bniedem, primarjament ma' albumina fis-serum. Il-medja ġenerali ta' twaħħil kienet tvarja minn 50% sa 58% f'koncentrazzjonijiet osservati fi studji kliniċi (1 sa 100 µg/ml). Il-volum ta' distribuzzjoni medju fi stat fiss orali apparenti huwa ta' madwar 70 l, li jindika li d-distribuzzjoni ta' pirfenidone għat-tessuti hija modesta.

### Bijotrasformazzjoni

Madwar 70-80% ta' pirfenidone jiġi metabolizzat permezz ta' CYP1A2 b'kontribuzzjoni minuri minn isoenzimi oħrajn ta' CYP li jinkludu CYP2C9, 2C19, 2D6, u 2E1. *Data in vitro* tindika xi attività farmakoloġikament rilevanti tal-metabolit maġġuri (5-carboxy-pirfenidone) f'koncentrazzjonijiet li jaqbu l-ogħla koncentrazzjonijiet fil-plażma f'pazjenti b'IPF. Dan jista' jsir klinikament rilevanti f'pazjenti b'indeboliment renali moderat fejn l-espożizzjoni tal-plażma għal 5-carboxy-pirfenidone tiżdied.

### Eliminazzjoni

It-tneħħija orali ta' pirfenidone tidher modestament saturabbli. Fi studju ta' doži multipli u ta' firxa ta' doži f'adulti anzjani f'saħħithom li ngħataw doži li kienu jvarjaw minn 267 mg sa 1 335 mg tliet darbiet kuljum, it-tneħħija medja naqset b'madwar 25% f'doži oghla minn 801 mg tliet darbiet kuljum. Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' pirfenidone f'adulti anzjani f'saħħithom, il-*half-life* tal-eliminazzjoni terminali apparenti medja kienet ta' madwar 2.4 sigħat. Madwar 80% ta' doża ta' pirfenidone mogħtija oralment titneħħa fl-awrina fi żmien 24 siegħa wara d-doża. Il-parti l-kbira ta' pirfenidone jitneħħa bħala l-metabolit 5-carboxy-pirfenidone (> 95% minn dak irkuprat), b'inqas minn 1% ta' pirfenidone jitneħħa mingħajr bidla fl-awrina.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika ta' pirfenidone u l-metabolit 5-carboxy-pirfenidone kienu mqabbla f'sugġetti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B) u f'sugġetti b'funzjoni epatika normali. Ir-rizultati urew li kien hemm żieda medja ta' 60% fl-espożizzjoni għal pirfenidone wara doża waħda ta' 801 mg pirfenidone (3 x 267 mg kapsula) f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat. Pirfenidone għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u l-pazjenti għandhom

jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità b' mod speċjali jekk ikunu qegħdin jiehdu inibitur magħruf ta' CYP1A2 fl-istess ħin (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Pirfenidone huwa kontraindikata f' indeboliment epatiku sever u f' mard tal-fwied tal-aħħar stadju (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

### Indeboliment renali

Ma gewx osservati differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' pirfenidone f' suġġetti b' indeboliment renali ħafif sa sever meta mqabbla ma' suġġetti b' funzjoni renali normali. Is-sustanza oriġinali (*parent substance*) hija metabolizzata b' mod predominanti għal 5-carboxy-pirfenidone. L- $AUC_{0-\infty}$  medja (SD) ta' 5-carboxy-pirfenidone kienet oġġla b' mod sinifikanti fil-gruppi b' indeboliment renali moderat ( $p = 0.009$ ) u sever ( $p < 0.0001$ ) milli fil-grupp b' funzjoni renali normali; 100 (26.3) mg•siegħa/L u 168 (67.4) mg•siegħa/L meta mqabbla ma' 28.7 (4.99) mg•siegħa/L rispettivament.

Grupp ta' Indeboliment Renali	Statistika	$AUC_{0-\infty}$ (mg•siegħa/L)	
		Pirfenidone	5-Carboxy-Pirfenidone
Normali n = 6	Medja (SD) Medjan (il-25 sal-75 wieħed)	42.6 (17.9) 42.0 (33.1–55.6)	28.7 (4.99) 30.8 (24.1–32.1)
Ħafif n = 6	Medja (SD) Medjan (il-25 sal-75 wieħed)	59.1 (21.5) 51.6 (43.7–80.3)	<sup>a</sup> 49.3 (14.6) 43.0 (38.8–56.8)
Moderat n = 6	Medja (SD) Medjan (il-25 sal-75 wieħed)	63.5 (19.5) 66.7 (47.7–76.7)	<sup>b</sup> 100 (26.3) 96.3 (75.2–123)
Sever n = 6	Medja (SD) Medjan (il-25 sal-75 wieħed)	46.7 (10.9) 49.4 (40.7–55.8)	<sup>c</sup> 168 (67.4) 150 (123–248)

$AUC_{0-\infty}$  = l-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni-ħin minn ħin zero sal-infinità.

<sup>a</sup> valur p kontra Normali = 1.00 (tqabbil f' pari ma' Bonferroni)

<sup>b</sup> valur p kontra Normali = 0.009 (tqabbil f' pari ma' Bonferroni)

<sup>c</sup> valur p kontra Normali < 0.0001 (tqabbil f' pari ma' Bonferroni)

L-espożizzjoni għal 5-carboxy-pirfenidone tiżdied bi 3.5 darbiet jew aktar f' pazjenti b' indeboliment renali moderat. Attività farmakodinamika klinikament rilevanti tal-metabolit f' pazjenti b' indeboliment renali moderat ma tistax tiġi eskluża. M'hemmx ħtieġa ta' aġġustamenti tad-doża f' pazjenti b' indeboliment renali ħafif li jkunu qegħdin jingħataw pirfenidone. Pirfenidone għandu jintuża b' kawtela f' pazjenti b' indeboliment renali moderat. L-użu ta' pirfenidone huwa kontraindikata f' pazjenti b' indeboliment renali sever ( $CrCl < 30$  ml/min) jew b' mard tal-kliewi tal-aħħar stadju li jkun jeħtieġ id-dijalisi (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni minn 4 studji fuq suġġetti f' saħħithom jew suġġetti b' indeboliment renali u studju wieħed f' pazjenti bl-IPF ma urew l-ebda effett klinikament rilevanti tal-età, is-sess jew id-daqs tal-ġisem fuq il-farmakokinetika ta' pirfenidone.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji tal-effett tossiku minn doži ripetuti ġew osservati żidiet fil-piż tal-fwied fil-ġrieden, fil-friren u fil-klieb; dan spiss kien akkumpanjat minn ipertrofija ċentrilobulari epatika. Ġiet osservata riversibbiltà wara li twaqqaf it-trattament. Ġiet osservata żieda fl-inkidenza ta' tumuri fil-fwied fi studji dwar ir-riskju tal-kanċer li saru fuq il-friren u l-ġrieden. Dawn is-sejbiet epatiċi huma konsistenti ma' induzzjoni ta' enzimi mikrosomali epatiċi, effett li ma ġiex osservat f' pazjenti li ngħataw pirfenidone. Dawn is-sejbiet ma jitqiesux rilevanti għall-bnedmin.

Żieda statistikament sinifikanti fit-tumuri fl-utru ġiet osservata fil-firien nisa li ngħataw 1 500 mg/kg/jum, 37 darba d-doża umana ta' 2 403 mg/kg/jum. Ir-riżultati ta' studji mekkanistiċi jindikaw li l-okkorrenza ta' tumuri fl-utru hija aktarx relatata ma' nuqqas ta' bilanċ kroniku tal-ormoni sesswali medjat mid-dopamine li jinvolvi mekkanizmu tal-endokrina speċifiku għall-ispeċi fil-firien li mhuwiex preżenti fil-bnedmin.

Studji dwar it-tossikoloġija riproduttiva ma urew l-ebda effett avvers fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa jew fuq l-iżvilupp wara t-twelid tal-frieħ fil-firien u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' teratoġenicità fil-firien (1 000 mg/kg/jum) jew fil-fniek (300 mg/kg/jum). Fl-animali t-trasferiment fil-plaċenta ta' pifrenidone u/jew il-metaboliti tiegħu jseħħ bil-possibbiltà ta' akkumulazzjoni ta' pifrenidone u/jew il-metaboliti tiegħu fil-fluwidu amnjotiku. F'dożi għoljin ( $\geq 450$  mg/kg/jum) il-firien urew titwil taċ-ċiklu tal-oestrus u inċidenza għolja ta' ċikli irregolari. F'dożi għoljin ( $\geq 1 000$  mg/kg/jum) il-firien urew titwil fil-ġestazzjoni u tnaqqis fil-vijabbiltà tal-fetu. L-istudji fil-firien li jreddgħu jindikaw li pifrenidone u/jew il-metaboliti tiegħu jitneħħew fil-ħalib bil-potenzjal ta' akkumulazzjoni ta' pifrenidone u/jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib.

Pifrenidone ma wera l-ebda indikazzjoni ta' attività mutagenika jew ġenotossika f'sensjela standard ta' testijiet u meta ttestjat taħt espożizzjoni tal-UV ma kienx mutageniku. Meta kien ittestjat taħt l-espożizzjoni tal-UV pifrenidone kien pożittiv fi prova fotoklastoġenika fiċ-ċelluli tal-pulmun tal-ħamster Ċiniz.

Fototossiċità u irritazzjoni kienu nnutati fil-fniek tal-Indi wara li ngħataw pifrenidone oralment u b'espożizzjoni għad-dawl UVA/UVB. Is-severità ta' leżjonijiet fototossiċi tnaqqset bl-applikazzjoni ta' krema kontra x-xemx

## 6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### Il-qalba tal-pillola

Cellulose, microcrystalline (E 460)  
Croscarmellose sodium (E 468)  
Povidone (E 1201)  
Silica, colloidal anhydrous (E 551)  
Magnesium stearate (E 572)

#### Il-kisja b'rita

Poly(vinyl alcohol) (E 1203)  
Titanium dioxide (E 171)  
Macrogol (E 1521)  
Talc (E 553b)

#### 267 mg pillola miksija b'rita

Iron oxide isfar (E 172)

#### 534 mg pillola miksija b'rita

Iron oxide isfar (E 172)  
Iron oxide aħmar (E 172)

### 801 mg pillola miksija b'rita

Ferric oxide iswed (E 172)

Iron oxide aħmar (E 172)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folja trasparenti tal-PVC/ PCTFE – Aluminju

### 267 mg pilloli miksija b'rita

Pakketti tal-folji li fihom 63, 90 jew 252 pillola miksija b'rita.

Pakketti tal-folji bil-ġranet tal-ġimgħa li fihom 63 jew 252 pillola miksija b'rita.

Pakketti tal-folji mtaqqbin b'doża waħda li fihom 63 x 1 jew 252 x 1 pillola miksija b'rita.

### 534 mg pilloli miksija b'rita

Pakketti tal-folji li fihom 21 jew 84 pillola miksija b'rita.

Pakketti tal-folji mtaqqbin b'doża waħda li fihom 21 x 1 pillola miksija b'rita.

### 801 mg pilloli miksija b'rita

Pakketti tal-folji li fihom 84, 90 jew 252 pillola miksija b'rita.

Pakketti tal-folji bil-ġranet tal-ġimgħa li fihom 84 pillola miksija b'rita.

Pakketti tal-folji mtaqqbin b'doża waħda li fihom 84 x 1 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viatrix Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
L-Irlanda



## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 ta' Jannar 2023

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jiżgura mat-tnedija li t-tobba kollha li huma mistennija li jagħtu Pirfenidone Viatrix b'riċetta jiġu pprovduti b'pakkett ta' informazzjoni għat-tobba li jkun fih dawn li ġejjin:

- Tagħrif dwar il-prodott (SPC)
- Tagħrif għat-tobba (listi ta' kontroll tas-sigurtà)
- Tagħrif għall-pazjenti (PIL)

Il-lista ta' kontroll tas-sigurtà dwar Pirfenidone Viatrix għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin relatati mal-funzjoni tal-fwied, mal-ħsara fil-fwied ikkawżata mill-mediċina u mal-fotosensittività:

#### *Funzjoni tal-fwied, ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina*

- Pirfenidone Viatris huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever jew b'marda tal-fwied fil-fażi tat-tmien.
- Matul trattament b'Pirfenidone Viatris, tista' sseħħ żieda fit-transaminases tas-serum.
- Hemm il-ħtieġa li jiġu mmonitorjati testijiet tal-funzjoni tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament b'Pirfenidone Viatris u f'intervalli regolari minn hemm 'il quddiem.
- Hemm bżonn ta' monitoraġġ mill-qrib ta' kwalunkwe pazjent li jiżviluppa żieda fl-enzimi tal-fwied b'aġġustament xieraq tad-doża jew b'waqfien tad-doża.
- Evalwazzjoni klinika u testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-pront għall-pazjenti li jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' ħsara fil-fwied.

#### *Fotosensittività*

- Il-pazjenti għandhom jiġu informati li Pirfenidone Viatris huwa magħruf li huwa assoċjat ma' reazzjonijiet ta' fotosensittività u li jridu jittieħdu miżuri ta' prevenzjoni.
- Il-pazjenti huma mogħtija l-parir li jevitaw jew li jnaqqsu l-espożizzjoni għal dawl tax-xemx dirett (inkluż lampi tax-xemx).
- Il-pazjenti għandhom jiġu istruwiti sabiex jużaw krema ta' protezzjoni kontra x-xemx (sunblock) kuljum, sabiex jilbsu ilbies li jiproteġihom kontra l-espożizzjoni għax-xemx, u sabiex jevitaw medikazzjonijiet oħrajn magħrufin li jikkawżaw fotosensittività.

It-tagħrif għat-tobba għandu jhegġeġ lil min jagħti l-prodott b'riċetta sabiex jirrapporta reazzjonijiet avversi serji u ADRs klinikament sinifikanti ta' interess speċjali li jinkludu:

- Reazzjonijiet ta' fotosensittività u raxx tal-ġilda
- Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali
- Ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina
- Kwalunkwe ADRs klinikament sinifikanti oħrajn ibbażati fuq il-gudizzju ta' min jagħti Pirfenidone Viatris b'riċetta

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pirfenidone Viatris 267 mg pilloli miksija b'rita  
pirfenidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 267 mg ta' pirfenidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji: 63 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji: 90 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji: 252 pillola miksija b'rita

Pakkett bil-granet tal-gimgha: 63 pillola miksija b'rita

Pakkett bil-granet tal-gimgha: 252 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji mtaqqbin b'doża waħda: 63 x 1 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji mtaqqbin b'doża waħda: 252 x 1 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Pirfenidone Viartis 267 mg pilloli miksija b'rita

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.



**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI**

**FOLJA, FOLJA BIL-ĠRANET TAL-ĠIMGHA, FOLJA B'DOŻA WAHDA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pirfenidone Viatriis 267 mg pilloli miksija b'rita  
pirfenidone

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viatriis Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Użu orali

*[Għal pakketti bil-ġranet tal-ġimgħa biss]*



IT-TNEJN IT-TLIETA L-ERBGĦA IL-ĦAMIS IL-ĠIMGĦA IS-SIBT IL-ĦADD

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pirfenidone Viatris 534 mg pilloli miksija b'rita  
pirfenidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 534 mg ta' pirfenidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji: 21 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji: 84 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji mtaqqbin b'doża waħda: 21 x 1 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Pirfenidone Viartis 534 mg pilloli miksija b'rita

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI**

**FOLJA, FOLJA B'DOŻA WAHDA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pirfenidone Viatris 534 mg pilloli miksija b'rita  
pirfenidone

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viatris Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Użu orali

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pirfenidone Viatris 801 mg pilloli miksija b'rita  
pirfenidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 801 mg ta' pirfenidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji: 84 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji: 90 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji: 252 pillola miksija b'rita

Pakkett bil-granet tal-gimgha: 84 pillola miksija b'rita

Pakkett tal-folji mtaqqbin b'doża waħda: 84 x 1 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Pirfenidone Viartis 801 mg pilloli miksija b'rita

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI**

**FOLJA, FOLJA BIL-ĠRANET TAL-ĠIMGHA, FOLJA B'DOŻA WAHDA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pirfenidone Viatriis 801 mg pilloli miksija b'rita  
pirfenidone

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viatriis Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Użu orali

*[Għal pakketti bil-ġranet tal-ġimgħa biss]*



IT-TNEJN IT-TLIETA L-ERBGĦA IL-ĦAMIS IL-ĠIMGĦA IS-SIBT IL-ĦADD



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Pirfenidone Viatris 267 mg pilloli miksija b'rita**  
**Pirfenidone Viatris 534 mg pilloli miksija b'rita**  
**Pirfenidone Viatris 801 mg pilloli miksija b'rita**  
pirfenidone

### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.

- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Pirfenidone Viatris u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Pirfenidone Viatris
3. Kif għandek tieħu Pirfenidone Viatris
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Pirfenidone Viatris
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Pirfenidone Viatris u għalxiex jintuża

Pirfenidone Viatris fih is-sustanza attiva pirfenidone u jintuża għat-trattament tal-Fibrozi Pulmonari Idjopatika (IPF - *Idiopathic Pulmonary Fibrosis*) fl-adulti.

L-IPF hija kondizzjoni li fiha t-tessuti fil-pulmun tiegħek isiru minfuħa u ċikatrizzati maż-żmien, u bħala riżultat ta' dan ikun diffiċli li tieħu nifs fil-fond. Dan jagħmilha diffiċli għall-pulmun tiegħek li jaħdem kif suppost. Pirfenidone Viatris jgħin inaqas iċ-ċikatrizzazzjoni u n-nefha fil-pulmun, u jgħinek tieħu nifs aħjar.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Pirfenidone Viatris

##### Tihux Pirfenidone Viatris

- jekk inti allergiku għal pirfenidone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk fil-passat kellek esperjenza ta' angjoedima b'pirfenidone, inkluż sintomi bħal nefha fil-wieċ, xufftejn u/jew ilsien li jistgħu jkunu assoċjati ma' diffikultà biex tieħu n-nifs jew tħarħir
- jekk qed tieħu mediċina msejha fluvoxamine (użata għat-trattament tad-depressjoni u l-marda kompulsiva ossessiva [OCD - *obsessive compulsive disorder*])
- jekk għandek mard tal-fwied sever jew tal-aħħar stadju
- jekk għandek mard tal-kliewi sever jew tal-aħħar stadju li jkun jeħtieġ id-dijalisi.

Jekk xi wiehed minn dawn ta' hawn fuq jaffettwak, tihux Pirfenidone Viatris. Jekk m'intix ċert staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Pirfenidone Viatris

- Tista' ssir aktar sensitiv għad-dawl tax-xemx (reazzjoni ta' fotosensittività) meta tieħu Pirfenidone Viatris.  
Evita x-xemx (inkluzi l-lampi tas-smurija) meta tkun qed tieħu Pirfenidone Viatris. Uża krema kontra x-xemx kuljum u għatti dirgħajk, saqajk u rasek sabiex tnaqqas l-espożizzjoni għad-dawl tax-xemx (ara sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli).
- M'għandekx tieħu mediċini oħrajn, bħal antibijotiċi tetracycline (bħal doxycycline), li jistgħu jagħmluk aktar sensitiv għad-dawl tax-xemx.
- Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tbat minn problemi tal-kliewi.
- Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tbat minn problemi tal-fwied ħfief sa moderati.
- Għandek tieqaf tpejjep qabel u waqt it-trattament b'Pirfenidone Viatris. It-tippjip tas-sigaretti jista' jnaqqas l-effett ta' Pirfenidone Viatris.
- Pirfenidone Viatris jista' jikkawża sturdament u għeja. Oqgħod attent jekk tkun ser tieħu sehem f'xi attività fejn trid tkun attent u kkoordinat.
- Pirfenidone Viatris jista' jikkawża tnaqqis fil-piż. It-tabib tiegħek ser jissorvelja l-piż tiegħek waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina.
- Sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermali tossika, u r-reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS), kienu rrapportati b'rabta mat-trattament b'Pirfenidone Viatris. Ieqaf uża Pirfenidone Viatris u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota kwalunkwe sintomu relatat ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-gilda deskritti fis-sezzjoni 4.

Pirfenidone Viatris jista' jikkawża problemi serji tal-fwied u xi każijiet kienu fatali. Tkun teħtiegħ test tad-demem qabel ma tibda tieħu Pirfenidone Viatris u wara kull xahar għall-ewwel 6 xhur u mbagħad kull 3 xhur minn hemm 'il quddiem meta tkun qed tieħu din il-mediċina sabiex ikun verifikat jekk il-fwied tiegħek ikunx qed jaħdem kif suppost. Huwa importanti li tagħmel dawn it-testijiet regolari tad-demem sakemm iddum tieħu Pirfenidone Viatris.

## Tfal u adolexxenti

Tagħtix Pirfenidone Viatris lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

## Mediċini oħra u Pirfenidone Viatris

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Dan huwa partikolarment importanti jekk qed tieħu l-mediċini li ġejjin, minħabba li dawn jistgħu jibdlu l-effett ta' Pirfenidone Viatris.

Mediċini li jistgħu jzidu l-effetti sekondarji ta' Pirfenidone Viatris:

- enoxacin (tip ta' antibijotiku)
- ciprofloxacina (tip ta' antibijotiku)
- amiodarone (użat għat-trattament ta' ċerti tipi ta' mard tal-qalb)
- propafenone (użat għat-trattament ta' ċerti tipi ta' mard tal-qalb)
- fluvoxamine (użat għat-trattament tad-depressjoni u disturb kompulsiv ossessiv (OCD - *obsessive compulsive disorder*)).

Mediċini li jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' Pirfenidone Viatris:

- omeprazole (użat għat-trattament ta' kondizzjonijiet bħall-indigestjoni, mard ta' rifluss gastroesofagali)
- rifampicin (tip ta' antibijotiku).

## Pirfenidone Viatris ma' ikel u xorb

Tixrobx meraq tal-grejpfrut meta tkun qed tieħu din il-mediċina. Il-grejpfrut jista' jfikkell lil Pirfenidone Viatris milli jaħdem kif suppost.

### **Tqala u treddigh**

Bhala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Pirfenidone Viatris jekk inti tqila, qed tippjana li jkollok tarbija jew jekk taħseb li tista' tkun tqila għax ir-riskji potenzjali għat-tarbija fil-guġf mhumiex magħrufa.

Jekk qiegħda tredda' jew qed tippjana li tredda' kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tieħu Pirfenidone Viatris. Peress li mhuwiex magħruf jekk Pirfenidone Viatris jgħaddix fil-ħalib tas-sider, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek ir-riskji u l-benefiċċji li jeżistu meta tieħu din il-medicina waqt it-treddigh jekk tiddeciedi li tagħmel dan.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Issuqx jew thaddem magni jekk thossok stordut jew għajjen wara li tieħu Pirfenidone Viatris.

### **Pirfenidone Viatris fih sodium**

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tieħu Pirfenidone Viatris**

Trattament b'Pirfenidone Viatris għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tabib speċjalist b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' IPF.

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Normalment il-medicina tingħatalek f'doži li jizdiedu kif ġej:

- għall-ewwel 7 ijiem hu doża ta' 267 mg (pillola safra waħda) 3 darbiet kuljum mal-ikel (total ta' 801 mg/jum)
- mit-8 jum sal-14-il jum hu doża ta' 534 mg (2 pilloli sofor jew pillola orangjo waħda), 3 darbiet kuljum mal-ikel (total ta' 1 602 mg/jum)
- mill-15-il jum 'il quddiem (manteniment), hu doża ta' 801 mg (3 pilloli sofor jew pillola kannella waħda), 3 darbiet kuljum mal-ikel (total ta' 2 403 mg/jum).

Id-doża ta' manteniment rakkomandata kuljum ta' Pirfenidone Viatris hija 801 mg (3 pilloli sofor jew pillola kannella waħda) tliet darbiet kuljum mal-ikel, għal total ta' 2 403 mg/jum.

Ibla' l-pilloli shaħ mal-ilma, waqt jew wara l-ikel sabiex tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji bħal nawjsja (dardir) u sturdament. Jekk is-sintomi jippersistu, kellem lit-tabib tiegħek.

### **It-tnaqqis tad-doża minħabba effetti sekondarji**

It-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek jekk inti tbatu minn effetti sekondarji bħalma huma problemi fl-istonku, kwalunkwe reazzjoni tal-gilda għad-dawl tax-xemx jew lampi tax-xemx, jew tibdiliet sinifikanti għall-enzimi tal-fwied tiegħek.

### **Jekk tieħu aktar Pirfenidone Viatris milli suppost**

Ikkuntattja minnufih lit-tabib, lill-ispizjar tiegħek jew lid-dipartiment tal-emergenza tal-isptar jekk tieħu aktar pilloli milli suppost, u hu l-medicina miegħek.

### **Jekk tinsa tieħu Pirfenidone Viatris**

Jekk tinsa tieħu doża, ħudha malli tiftakar. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Kull doża għandha tkun separata b'mill-inqas 3 sigħat. Tihux aktar pilloli kuljum mid-doża ta' kuljum preskritta tiegħek.

### **Jekk tieqaf tieħu Pirfenidone Viatris**

F'xi sitwazzjonijiet, it-tabib tiegħek jista' jagħtik parir biex tieqaf tieħu Pirfenidone Viatris. Jekk għal xi raġuni jkollok tieqaf tieħu Pirfenidone Viatris għal aktar minn 14-il jum konsekuttiv, it-tabib

tiegħek jibdielek it-trattament tiegħek mill-ġdid b'doża ta' 267 mg 3 darbiet kuljum, u jzidhielek bil-mod għal doża ta' 801 mg 3 darbiet kuljum.  
Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ieqaf hu Pirfenidone Viatris u fittex attenzjoni medika immedjatement jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi jew sinjali li ġejjin

- Nefha fil-wicċ, fix-xufftejn u/jew l-ilsien, ħakk, horriqija, diffikultà biex tiehu n-nifs jew tharhir, jew thoss li se jhossok ħazin, li huma sinjali ta' anġioedima, reazzjoni allergika serja jew anafilassi.
- Sfura fl-ġhajnejn jew fil-ġilda, jew awrina skura, potenzjalment flimkien ma' ħakk fil-ġilda, uġiġh fil-parti ta' fuq tal-lemm taż-żona tal-istonku (addome) tiegħek, telf ta' aptit, ikollok fsada jew titbenġel aktar malajr mis-soltu, jew thossok għajjen. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' funzjoni tal-fwied mhux normali u jistgħu jindikaw ħsara fil-fwied, li hija effett sekondarju mhux komuni ta' Pirfenidone Viatris.
- Irqajja' Ħomor mhux elevati jew tondi fuq it-torso, ħafna drabi bi nfafet ċentrali, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-grizmejn, fl-immieher, fil-ġenitali u fl-ġhajnejn. Dan ir-raxx serju tal-ġilda jista' jiġi ppreċedut minn deni u sintomi li jixbhu l-influenza (is-sindrome ta' Stevens-Johnson, jew nekroliżi epidermali tossika).
- Raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja u limfonodi mkabbra (sindromu DRESS jew sindromu ta' sensitività eċċessiva għall-medicina).

#### Effetti sekondarji oħrajn jistgħu jinkludu

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effetti sekondarji.

#### Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet tal-gerżuma jew tal-passaġġi tal-arja li jmorru fil-pulmun u/jew sinožite
- dardir (nawsja)
- problemi fl-istonku bħal rifluss ta' aċidu, rimettar, u thossok stitiku
- għeja
- dijarea
- indiġestjoni jew taqlib tal-istonku
- telf ta' piż
- nuqqas ta' aptit
- diffikultà biex torqod
- uġiġh ta' ras
- sturdament
- qtugħ ta' nifs
- sogħla
- ġogi juġġhu/uġiġh fil-ġogi.

#### Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet tal-bużżieqa tal-awrina
- ngħas
- bidliet fit-togħma
- fwawar
- problemi tal-istonku bħal sensazzjoni ta' nefha, uġiġh u skonfort fl-addome, ħruq ta' stonku u gass
- testijiet tad-demmi jistgħu juru żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied
- reazzjonijiet tal-ġilda wara li toħroġ fix-xemx jew wara li jintużaw lampi tax-xemx

- problemi fil-ġilda bħal ħakk, ħmura jew ġilda ħamra, ġilda xotta, raxx fil-ġilda
- uġiġħ fil-muskoli
- tħossok dgħajjef jew bla enerġija
- uġiġħ fis-sider
- ħruq mix-xemx.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- livelli baxxi ta' sodium fid-demmm. Dan jista' jikkawża wġiġħ ta' ras, sturdament, konfużjoni, debbolizza, bugħawwieġ jew dardir u rimettar
- testijiet tad-demmm jistgħu juru tnaqqis ta' ċelluli bojod tad-demmm.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Pirfenidone Viatris**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Pirfenidone Viatris**

Is-sustanza attiva hi pirfenidone. Kull pillola miksija b'rita fiha 267 mg, 534 mg jew 801 mg ta' pirfenidone.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

#### Il-qalba tal-pillola

Cellulose, microcrystalline (E 460)

Croscarmellose sodium (E 468) (ara sezzjoni 2, 'Pirfenidone Viatris fih sodium')

Povidone (E 1201)

Silica, colloidal anhydrous (E 551)

Magnesium stearate (E 572)

#### Il-kisja b'rita

Poly (vinyl alcohol) (E 1203)

Titanium dioxide (E 171)

Macrogol (E 1521)

Talc (E 553b)

#### 267 mg pillola miksija b'rita

Iron oxide isfar (E 172)

534 mg pillola miksija b'rita

Iron oxide isfar (E 172)

Iron oxide aħmar (E 172)

801 mg pillola miksija b'rita

Ferric oxide iswed (E 172)

Iron oxide aħmar (E 172)

**Kif jidher Pirfenidone Viatris u l-kontenut tal-pakkett**

267 mg pillola miksija b'rita

Pirfenidone Viatris 267 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ta' lewn isfar, b'forma ovali u bikonvessi.

Pirfenidone Viatris huwa disponibbli f'pakketti tal-folji li fihom 63, 90 jew 252 pillola miksija b'rita, pakketti bil-granet tal-gimgha li fihom 63 jew 252 pillola miksija b'rita jew pakketti tal-folji mtaqqba b'doza waħda li fihom 63 x 1 jew 252 x 1 pillola miksija b'rita.

Kull strixxa tal-folja ta' 267 mg li tinsab fil-pakketti bil-granet tal-gimgha hija mmarkata bis-simboli u l-ismijiet tal-gurnata li ġejjin biex wiehed jiftakar jieħu doza tliet darbiet kuljum:



IT-TNEJN IT-TLIETA L-ERBGĦA IL-ĦAMIS IL-ĠIMGĦA IS-SIBT IL-ĦADD

534 mg pillola miksija b'rita

Pirfenidone Viatris 534 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ta' lewn orangjo, b'forma ovali u bikonvessi.

Pirfenidone Viatris huwa disponibbli f'pakketti tal-folji li fihom 21 jew 84 pillola miksija b'rita jew pakketti tal-folji mtaqqba b'doza waħda li fihom 21 x 1 pillola miksija b'rita.

801 mg pillola miksija b'rita

Pirfenidone Viatris 801 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ta' lewn kannella, b'forma ovali u bikonvessi.

Pirfenidone Viatris huwa disponibbli f'pakketti tal-folji li fihom 84, 90 jew 252 pillola miksija b'rita, pakketti bil-granet tal-gimgha li fihom 84 pillola miksija b'rita jew pakketti tal-folji mtaqqba b'doza waħda li fihom 84 x 1 pillola miksija b'rita.

Kull strixxa tal-folja ta' 801 mg li tinsab fil-pakketti bil-granet tal-gimgha hija mmarkata bis-simboli u l-ismijiet tal-gurnata li ġejjin biex wiehed jiftakar jieħu doza tliet darbiet kuljum:



IT-TNEJN IT-TLIETA L-ERBGĦA IL-ĦAMIS IL-ĠIMGĦA IS-SIBT IL-ĦADD

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Dublin  
L-Irlanda

## **Manifattur**

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

### **België/Belgique/Belgien**

Viатris  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

### **Česká republika**

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

### **Danmark**

Viатris ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

### **Deutschland**

Viатris Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

### **Eesti**

Viатris OÜ  
Tel: + 372 6363 052

### **Ελλάδα**

Viатris Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

### **España**

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

### **France**

Viатris Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

### **Hrvatska**

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

### **Lietuva**

Viатris UAB  
Tel: +370 5 205 1288

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

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

### **Malta**

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

### **Nederland**

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

### **Norge**

Viатris AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

### **Österreich**

Viатris Austria GmbH  
Tel: +43 1 86390

### **Polska**

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

### **Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

### **România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000



**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κόπος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatri SIA  
Tel: +371 676 055 80

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.