

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Esbriet 267 mg filmdragerad tablett
Esbriet 534 mg filmdragerad tablett
Esbriet 801 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 267 mg pirfenidon.
Varje filmdragerad tablett innehåller 534 mg pirfenidon.
Varje filmdragerad tablett innehåller 801 mg pirfenidon.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter är gula, ovala, cirka 1,3 x 0,6 cm bikonvexa filmdragerade tabletter, präglade med "PFD".
Esbriet 534 mg filmdragerade tabletter är orange, ovala, cirka 1,6 x 0,8 cm bikonvexa filmdragerade tabletter, präglade med "PFD".
Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter är bruna, ovala, cirka 2 x 0,9 cm bikonvexa filmdragerade tabletter, präglade med "PFD".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Esbriet är indicerat till vuxna patienter för behandling av idiopatisk lungfibros (IPF).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Esbriet ska sättas in och övervakas av specialtläkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av IPF.

Dosering

Vuxna

När behandling inleds ska den dagliga dosen under en 14-dagarsperiod titreras upp till den dagliga rekommenderade dosen på 2403 mg per dag enligt följande:

- Dag 1 till och med dag 7: en dos av 267 mg administrerat tre gånger dagligen (801 mg/dag).
- Dag 8 till och med dag 14: en dos av 534 mg administrerat tre gånger dagligen (1602 mg/dag).
- Från och med dag 15: en dos av 801 mg administrerat tre gånger dagligen (2403 mg/dag).

Den rekommenderade dagliga underhållsdosen av Esbriet är 801 mg tre gånger dagligen tillsammans med föda, totalt 2403 mg/dag.

Doser överstigande 2 403 mg/dag rekommenderas inte till några patienter (se avsnitt 4.9).

Patienter som missar behandlingen med Esbriet under 14 dagar i följd eller längre, ska återigen starta behandlingen med den inledande 2 veckor långa upptitreringen till rekommenderad daglig dos.

Om behandlingen varit avbruten under kortare tid än 14 dagar kan dosen återupptas med den tidigare rekommenderade dagliga dosen utan titrering.

Dosjusteringar och andra överväganden för säker användning

Gastrointestinala händelser: Patienter som inte tål behandlingen på grund av gastrointestinala biverkningar ska rekommenderas att ta läkemedlet tillsammans med föda. Om symtomen kvarstår kan pirfenidon-dosen sänkas till 267–534 mg två till tre gånger dagligen tillsammans med föda och därefter åter höjas till den rekommenderade dagliga dos som tolereras. Om symtomen kvarstår kan patienterna tillrådas att avbryta behandlingen under en till två veckor för att låta symtomen klinga av.

Fotosensitivitetsreaktion eller hudutslag: Patienter som får en lindrig till måttlig fotosensitivitetsreaktion eller hudutslag ska rekommenderas att använda solskyddsmedel dagligen och undvika solexponering (se avsnitt 4.4). Pirfenidon-dosen kan sänkas till 801 mg dagligen (267 mg tre gånger dagligen). Om utslagen kvarstår efter sju dagar ska behandlingen med Esbriet avbrytas under 15 dagar. Därefter höjs dosen åter på samma sätt som under dosökningsperioden upp till rekommenderad daglig dos.

Patienter som får en svår fotosensitivitetsreaktion eller svåra utslag ska instrueras att avbryta medicineringen och rådgöra med läkare (se avsnitt 4.4). Så snart utslagen försvunnit kan behandlingen med Esbriet fortsätta och dosen höjas upp till full dos enligt läkarens bedömning.

Leverfunktion: Om ALAT- och/eller ASAT-värdena (alanin- och/eller aspartataminotransferas) stiger avsevärt, med eller utan förhöjt bilirubinvärde, ska pirfenidon-dosen justeras eller behandlingen avbrytas enligt riktlinjerna i avsnitt 4.4.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering behövs för patienter 65 år eller äldre (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (dvs. Child-Pugh klass A och B). Eftersom plasmanivåerna av pirfenidon kan vara förhöjda hos vissa individer med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion ska försiktighet emellertid iakttas vid behandling med Esbriet till denna patientgrupp. Esbriet ska inte användas hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion eller terminal leversjukdom (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion. Esbriet ska användas med försiktighet hos patienter med måttligt (kreatininclearance 30-50 ml/min) nedsatt njurfunktion. Esbriet ska inte ges till patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller terminal njursjukdom som kräver dialys (se avsnitten 4.3 och 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Esbriet för en pediatrisk population på indikationen IPF.

Administreringssätt

Esbriet är endast avsedd för oral användning. Tabletterna ska sväljas hela tillsammans med vatten och intas med föda för att minska risken för illamående och yrsel (se avsnitten 4.8 och 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Utveckling av angioödem vid tidigare användning av pirfenidon (se avsnitt 4.4).
- Samtidig användning av fluvoxamin (se avsnitt 4.5).
- Allvarligt nedsatt leverfunktion eller terminal leversjukdom (se avsnitten 4.2 och 4.4).
- Allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller terminal njursjukdom som kräver dialys (se avsnitten 4.2 och 5.2).

4.4 Varningar och försiktighet

Leverfunktion

Förhöjda transaminaser har rapporterats som vanligt förekommande hos patienter som behandlats med Esbriet. Leverfunktionsprover (ALAT, ASAT och bilirubin) skall tas innan behandlingen med Esbriet påbörjas och därefter varje månad under de första sex månaderna och därefter var tredje månad (se avsnitt 4.8).

Om patientens aminotransferasvärden ökar > 3 till $< 5 \times$ ULN utan ökning av bilirubin och utan symtom och tecken på läkemedelsinducerad leverskada, när behandling med Esbriet har inletts, ska andra orsaker uteslutas och patienten noggrant övervakas. Utsättning av andra läkemedel som kan ge upphov till leverskada bör övervägas. Om så är kliniskt lämpligt ska dosen av Esbriet minskas eller behandlingen avbrytas. Så snart leverfunktionsproverna ligger inom normalgränserna kan Esbriet-dosen åter höjas till den rekommenderade dagliga dosen om detta tolereras.

Läkemedelsinducerad leverskada

I mindre vanliga fall var förhöjningar av ASAT och ALAT förknippade med en samtidig förhöjning av bilirubin. Fall av kliniskt allvarlig läkemedelsinducerad leverskada inklusive isolerade fall med dödlig utgång har rapporterats efter godkännandet (se avsnitt 4.8).

I tillägg till den rekommenderade regelbundna kontrollen av leverfunktionsprover bör dessutom klinisk utvärdering och leverfunktionsprover tas omgående hos patienter som rapporterar symtom som kan indikera en leverskada. Detta inkluderar trötthet, anorexi, obehag i höger övre del av buken, mörk urin eller gulsot.

Om patientens aminotransferasvärden ökar > 3 till $< 5 \times$ ULN och patienten samtidigt uppvisar hyperbilirubinemi, eller kliniska tecken eller symtom som tyder på leverskada, ska behandlingen med Esbriet avbrytas permanent och inte återupptas.

Om patientens aminotransferasvärden ökar till $\geq 5 \times$ ULN ska behandlingen med Esbriet avbrytas permanent och inte återupptas.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (dvs. Child-Pugh klass B) ökade exponeringen för pirfenidon med 60 %. Esbriet bör användas med försiktighet hos patienter med redan nedsatt leverfunktion av lindrig till måttlig grad (dvs. Child-Pugh klass A och B) med tanke på risken för ökad pirfenidon-exponering. Patienterna ska övervakas noggrant avseende tecken på toxicitet, i synnerhet om de samtidigt tar en känd CYP1A2-hämmare (se avsnitten 4.5 och 5.2). Esbriet har inte studerats på personer med allvarligt nedsatt leverfunktion och Esbriet får inte ges till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Fotosensitivitetsreaktion och hudutslag

Exponering för direkt solljus (även sollampor) bör undvikas eller minimeras under behandling med Esbriet. Patienterna ska instrueras att använda solskyddsmedel dagligen, bära kläder som skyddar mot solen och undvika andra läkemedel som man vet kan orsaka fotosensitivitet. Patienterna ska instrueras att rapportera symtom på fotosensitivitet och hudutslag till sin läkare. Svåra fotosensitivitetsreaktioner är ovanliga. Dosjusteringar eller tillfälligt behandlingsavbrott kan behövas i fall av lätt till svår fotosensitivitetsreaktion eller hudutslag (se avsnitt 4.2).

Svåra hudreaktioner

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats efter godkännandet för försäljning i samband med behandling med Esbriet. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska Esbriet omedelbart sättas ut. Om patienten har utvecklat SJS, TEN eller DRESS vid användning av Esbriet får behandling med Esbriet inte återupptas utan ska avbrytas permanent.

Angioödem/Anafylaxi

Vid användning av Esbriet efter marknadsintroduktionen har rapporter samlats in om angioödem (några allvarliga), såsom svullnad av ansikte, läppar och/eller tunga, som kan vara förenat med andningssvårigheter eller väsande. Rapporter om anafylaxi har också samlats in. Patienter som utvecklar tecken eller symtom på angioödem eller allvarliga allergiska reaktioner efter administrering av Esbriet bör därför avsluta behandlingen omedelbart. Patienter med angioödem eller allvarliga allergiska reaktioner ska behandlas i enlighet med standardbehandling. Esbriet får inte användas av patienter som tidigare har utvecklat angioödem eller överkänslighet till följd av användning av Esbriet (se avsnitt 4.3).

Yrsel

Yrsel har rapporterats hos patienter som tar Esbriet. Patienterna bör därför veta hur de reagerar på detta läkemedel innan de deltar i aktiviteter som kräver psykisk uppmärksamhet eller koordination (se avsnitt 4.7). För de flesta patienter som i kliniska studier drabbades av yrsel hände detta vid endast ett enstaka tillfälle och i de flesta fall försvann yrseln spontant. Mediandurationen var 22 dagar. Om yrseln inte klingar av eller om den blir värre kan dosjustering eller till och med avbrytande av behandlingen med Esbriet vara motiverat.

Trötthet

Trötthet har rapporterats hos patienter som tar Esbriet. Patienterna bör därför veta hur de reagerar på detta läkemedel innan de deltar i aktiviteter som kräver psykisk uppmärksamhet eller koordination (se avsnitt 4.7).

Viktninskning

Viktninskning har rapporterats hos patienter som behandlas med Esbriet (se avsnitt 4.8). Läkaren bör kontrollera patientens vikt och i lämpliga fall uppmuntra till ökat kaloriintag om viktnedgången bedöms ha klinisk signifikans.

Hyponatremi

Hyponatremi har rapporterats hos patienter som behandlats med Esbriet (se avsnitt 4.8). Eftersom symtomen på hyponatremi kan vara subtila och maskerade av co-morbida tillstånd rekommenderas regelbunden monitorering av relevanta laboratorievärden. Särskilt i närvaro av tecken på påverkan och symtom som illamående, huvudvärk eller yrsel.

Natrium

Esbriet innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ungefär 70-80 % av pirfenidonet metaboliseras via CYP1A2 med smärre bidrag från andra CYP-isoenzymer som CYP2C9, 2C19, 2D6 och 2E1.

Grapefruktjuice bör inte intas under behandling med pirfenidon då det hämmar CYP1A2.

Fluvoxamin och CYP1A2-hämmare

I en fas 1-studie där man samtidigt administrerade Esbriet och fluvoxamin (en stark CYP1A2-hämmare med hämmande effekt på andra CYP-isoenzymer (CYP2C9, 2C19, och 2D6)) resulterade detta i en fyrfaldig ökning av exponeringen för pirfenidon hos icke-rökare.

Esbriet är kontraindicerat till patienter vid samtidig användning av fluvoxamin (se avsnitt 4.3). Fluvoxaminbehandling ska avbrytas innan Esbriet-behandling påbörjas och undvikas under Esbriet-behandling på grund av sänkt clearance av pirfenidon. Andra behandlingar som hämmar både

CYP1A2 och ett eller flera andra CYP-isoenzymmer som är involverade i pirfenidons metabolism (t.ex. CYP2C9, 2C19 och 2D6) bör undvikas under pirfenidonbehandling.

In vitro och *in vivo* extrapolering tyder på att starka och selektiva hämmare av CYP1A2 (t.ex. enoxacin) har potential att öka exponeringen för pirfenidon ungefär 2 till 4 gånger. Om samtidig behandling av pirfenidon och starka och selektiva hämmare av CYP1A2 ej kan undvikas, ska pirfenidon-dosen minskas till 801 mg dagligen (267 mg, tre gånger dagligen). Patienter bör monitoreras noggrant för uppkomst av biverkningar kopplade till behandling med Esbriet. Avbryt behandling med Esbriet om nödvändigt (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Samtidig administrering av Esbriet och 750 mg ciprofloxacin (en medelstark CYP1A2-hämmare) ökade exponeringen av pirfenidon med 81 %. Om ciprofloxacin doserat 750 mg två gånger dagligen ej kan undvikas, ska pirfenidon-dosen minskas till 1602 mg dagligen (534 mg tre gånger dagligen). Esbriet ska användas med försiktighet när ciprofloxacin ges med en dos 250 mg eller 500 mg en eller två gånger dagligen.

Esbriet bör användas med försiktighet hos patienter som behandlas med andra medelstarka hämmare av CYP1A2 (t.ex. amiodaron, propafenon).

Särskild försiktighet bör också iakttas om CYP1A2-hämmare används samtidigt som kraftfulla hämmare av ett eller flera CYP-isoenzymmer som är involverade i pirfenidons metabolism, såsom CYP2C9 (t.ex. amiodaron, flukonazol), 2C19 (t.ex. kloramfenikol) och 2D6 (t.ex. fluoxetin, paroxetin).

Cigarettökning och CYP1A2-inducerare

En fas 1-interaktionsstudie utvärderade effekten av cigarettökning (CYP1A2-inducerare) på farmakokinetiken för pirfenidon. Exponeringen för pirfenidon hos rökare var 50 % av den hos icke-rökare. Rökning kan inducera produktion av leverenzymmer och därmed öka läkemedlets clearance och minska exponeringen. Samtidig användning av kraftiga CYP1A2-inducerare, inklusive rökning, bör undvikas under Esbriet-behandling på grund av det observerade sambandet mellan cigarettökningen och dess potential att inducera CYP1A2. Patienterna bör uppmuntras att sluta använda starka CYP1A2-inducerare och inte röka före och under behandling med pirfenidon.

När det gäller måttliga CYP1A2-inducerare (t.ex. omeprazol) kan samtidig användning i teorin göra att pirfenidonnivån i plasma sänks.

Samtidig administrering av läkemedel som är kraftiga inducerare av både CYP1A2 och de övriga CYP-isoenzymerna som är involverade i pirfenidons metabolism (t.ex. rifampicin) kan ge betydligt lägre pirfenidonnivåer i plasma. Dessa läkemedel bör om möjligt alltid undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data om användning av Esbriet till gravida kvinnor. Hos djur överförs pirfenidon och/eller dess metaboliter via placenta vilket medför en risk för ackumulering av pirfenidon och/eller dess metaboliter i fostervattnet.

Vid höga doser ($\geq 1\ 000$ mg/kg/dag) såg man förlängd gestationstid och sämre livsduglighet hos fostren hos råttor.

Som en försiktighetsåtgärd bör Esbriet undvikas under graviditet.

Amning

Det är okänt om pirfenidon eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Tillgängliga farmakokinetiska uppgifter från djur har visat att pirfenidon och/eller dess metaboliter utsöndras i

mjölk vilket medför en risk för ackumulering av pirfenidon och/eller dess metaboliter i mjölk (se avsnitt 5.3). En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandlingen med Esbriet, efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med Esbriet-behandlingen för kvinnan.

Fertilitet

Vid prekliniska studier sågs inga negativa effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Esbriet kan orsaka yrsel och trötthet som kan ha en måttlig påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, därför ska patienter iaktta försiktighet vid framförande av fordon eller användning av maskiner om de upplever dessa symtom.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna vid kliniska studier av Esbriet i dosen 2 403 mg/dag jämfört med placebo var illamående (32,4 % resp. 12,2 %), hudutslag (26,2 % resp. 7,7 %), diarré (18,8 % resp. 14,4 %), trötthet (18,5 % resp. 10,4 %), dyspepsi (16,1 % resp. 5,0 %), minskad aptit (20,7 % resp. 8,0 %), huvudvärk (10,1 % resp. 7,7 %) och fotosensitivitetsreaktion (9,3 % resp. 1,1 %).

Tabell över biverkningar

Säkerheten hos Esbriet har utvärderats i kliniska studier där 1 650 frivilliga personer och patienter deltog. Mer än 170 patienter har undersökts i öppna studier i mer än fem år och vissa i upp till 10 år

Tabell 1 visar de biverkningar som rapporterats i tre poolade pivotala fas 3-studier till en frekvens av ≥ 2 % hos 623 patienter som fick Esbriet i den rekommenderade dosen om 2 403 mg/dag. Biverkningar rapporterade efter marknadsföring visas också i tabell 1. Biverkningarna anges indelade efter organsystemklass. Inom varje frekvensgrupp (mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$)), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data), presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1 Biverkningar enligt organsystemklass och MedDRA-frekvens	
Infektioner och infestationer	
Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektion
Vanliga	Urinvägsinfektion
Blodet och lymfsystemet	
Mindre vanliga	Agranulocytos ¹
Immunsystemet	
Mindre vanliga	Angioödem ¹
Ingen känd frekvens	Anafylaxi ¹
Metabolism och nutrition	
Mycket vanliga	Viktninskning, minskad aptit
Mindre vanliga	Hyponatremi ¹
Psyksiska störningar	
Mycket vanliga	Sömnsvårigheter

Tabell 1 Biverkningar enligt organsystemklass och MedDRA-frekvens	
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk, yrsel,
Vanliga	Sömnighet, smakrubbningar, letargi
Blodkärl	
Vanliga	Blodvallningar
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mycket vanliga	Dyspné, hosta,
Vanliga	Slemhosta
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Dyspepsi, illamående, diarré, gastroesofageal reflux, kräkningar, förstoppning
Vanliga	Spänd buk, obehagskänslor i buken, magsmärtor, smärtor i bukens övre del, magbesvär, gastrit, flatulens
Lever och gallvägar	
Vanliga	Förhöjt ALAT, förhöjt ASAT, förhöjt glutamyltransferas
Mindre vanliga	Förhöjning av totalt serumbilirubin i kombination med ökning av ALAT och ASAT ¹ ; läkemedelsinducerad leverskada ²
Hud och subkutan vävnad	
Mycket vanliga	Hudutslag
Vanliga	Fotosensitivitetsreaktion, klåda, erytem, torr hud, erytematösa utslag, makulära utslag, kliande utslag
Ingen känd frekvens	Stevens-Johnsons syndrom ¹ ; toxisk epidermal nekrolys ¹ ; läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) ¹
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mycket vanliga	Ledvärk
Vanliga	Muskelvärk
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	
Mycket vanliga	Trötthet
Vanliga	Asteni, icke-kardiell bröstsmärta
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Vanliga	Solskador

1. Identifierats vid uppföljning efter marknadsföringsgodkännande (se avsnitt 4.4)
2. Fall av allvarlig läkemedelsinducerad leverskada, inklusive rapporter om fall med dödlig utgång har identifierats genom uppföljning efter marknadsföringsgodkännande (se avsnitt 4.3, 4.4)

Exponeringsanpassade analyser av poolade kliniska prövningar med IPF bekräftade att säkerhets- och tolerabilitetsprofilen för Esbriet hos IPF-patienter med avancerad sjukdom (n=366) överensstämmer med den som fastställts hos IPF-patienter med icke avancerad sjukdom (n=942).

Beskrivning av utvalda biverkningar

Minskad aptit

Under de pivotala kliniska studierna var fall med minskad aptit hanterbara och generellt inte associerade med signifikanta följdtilstånd. I mindre vanliga fall var minskad aptit associerad med signifikant viktnedgång och krävde medicinsk intervention.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns begränsade erfarenheter av överdosering. Multipla doser av pirfenidon upp till en total dos på 4 806 mg/dag administrerades som sex 267 mg-kapslar tre gånger dagligen till friska vuxna frivilliga under en 12-dagars dosökningsperiod. Biverkningarna var lindriga, övergående och i överensstämmelse med de oftast rapporterade biverkningarna för pirfenidon.

Vid misstänkt överdosering bör stödjande medicinsk vård ges med kontroller av vitala tecken och noggrann observation av patientens kliniska status.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, övriga immunsuppressiva medel, ATC-kod: L04AX05.

Pirfenidons verkningsmekanism är inte helt klarlagd. Befintliga data tyder dock på att pirfenidon har både antifibrotiska och antiinflammatoriska egenskaper i olika *in vitro*-system och djurmodeller av lungfibros (bleomycin- och transplantationsinducerad fibros).

IPF är en kronisk fibrotisk och inflammatorisk lungsjukdom som påverkas av syntes och frisättning av proinflammatoriska cytokiner som tumörnekrosfaktor alfa (TNF- α) och interleukin-1-beta (IL-1 β). Pirfenidon har visat sig minska ackumuleringen av inflammatoriska celler som svar på olika stimuli.

Pirfenidon dämpar fibroblastproliferation, produktion av fibrosassocierade proteiner och cytokiner och den ökade biosyntes och ackumulering av extracellulär matrix som är ett svar på cytokintillväxtfaktorer som TGF- β (transforming growth factor beta) och PDGF (platelet-derived growth factor).

Klinisk effekt

Den kliniska effekten av Esbriet har studerats i fyra multicenter-, randomiserade, dubbelblinda och placebokontrollerade fas 3-studier av patienter med IPF. Tre av dessa fas 3-studier (PIPF-004, PIPF-006 och PIPF-016) var multinationella medan en (SP3) utfördes i Japan.

I PIPF-004 och PIPF-006 jämfördes behandling med Esbriet 2 403 mg/dag med placebo. Studierna var i det närmaste identiskt utformade med några få undantag, däribland en grupp som fick en medelhög dos (1 197 mg/dag) i PIPF-004. I båda studierna gavs läkemedlet tre gånger dagligen under minst 72 veckor. Primärt effektmått i båda studierna var förändringen från utgångsläget till vecka 72 av procent av förväntad forcerad vitalkapacitet (FVC). I den kombinerade populationen för PIPF-004 och PIPF-006 som behandlats med dosen 2 403 mg/dag med totalt 692 patienter, var värdena för medianprocenten av förväntad FVC vid utgångsläget 73,9 % i Esbriet-gruppen och 72,0 % i placebogruppen (intervall: 50-123 % respektive 48-138 %), och medianprocenten av förväntad diffusionskapacitet för kolmonoxid (DL_{CO}) var 45,1 % i Esbriet-gruppen och 45,6 % i placebogruppen (intervall: 25-81 % respektive 21-94 %). I PIPF-004 hade 2,4 % i Esbriet-gruppen och 2,1 % i placebogruppen procent av förväntad FVC under 50 % och/eller procent av förväntad DL_{CO} under 35 % vid utgångsläget. I PIPF-006 hade 1,0 % i Esbriet-gruppen och 1,4 % i placebogruppen procent av förväntad FVC under 50 % och/eller procent av förväntad DL_{CO} under 35 % vid utgångsläget.

I studie PIPF-004 var försämringen av procent av förväntad FVC från utgångsläget till vecka 72 signifikant mindre hos patienter som fick Esbriet (n = 174) än hos patienter som fick placebo (n = 174),

p = 0,001, kovariansanalys). Behandling med Esbriet minskade också signifikant försämringen av procent av förväntad FVC från utgångsläget till vecka 24 (p = 0,014), vecka 36 (p < 0,001), vecka 48 (p < 0,001) och vecka 60 (p < 0,001). Vid vecka 72 såg man en försämring av procent av förväntad FVC från utgångsläget på ≥ 10 % (ett tröskelvärde indikativt för mortalitetsrisken vid IPF) hos 20 % av patienterna som fick Esbriet mot 35 % av patienterna som fick placebo (tabell 2).

Tabell 2 Bedömning av förändringen från baslinjen till vecka 72 i procent av förväntad FVC i studien PIPF-004		
	Pirfenidon 2 403 mg/dag (N = 174)	Placebo (N = 174)
Försämring på ≥ 10 % eller död eller lungtransplantation	35 (20 %)	60 (34 %)
Försämring på mindre än 10 %	97 (56 %)	90 (52 %)
Ingen försämring (FVC-förändring >0 %)	42 (24 %)	24 (14 %)

Man såg ingen skillnad mellan patienter som fick Esbriet respektive placebo avseende förändring från utgångsläget till vecka 72 för den sträcka som avverkades under ett 6 minuters gångtest (6MWT) enligt förbestämd kovariansanalys. Dock visades vid en *ad hoc*-analys att sträckan vid 6MWT minskade med ≥ 50 m hos 37 % av patienterna som fick Esbriet jämfört med 47 % av patienterna som fick placebo i PIPF-004.

I studien PIPF-006 hade behandling med Esbriet (n = 171) ingen effekt på försämringen av procent av förväntad FVC från utgångsläget till vecka 72 jämfört med placebo (n = 173, p = 0,501). Behandling med Esbriet minskade dock försämringen av procent av förväntad FVC från utgångsläget till vecka 24 (p < 0,001), vecka 36 (p = 0,011) och vecka 48 (p = 0,005). Vid vecka 72 sågs en minskning av FVC på ≥ 10 % hos 23 % av patienterna som fick Esbriet och hos 27 % av patienterna som fick placebo (tabell 3).

Tabell 3 Bedömning av förändringen från baslinjen till vecka 72 i procent av förväntad FVC i studien PIPF-006		
	Pirfenidon 2 403 mg/dag (N = 171)	Placebo (N = 173)
Försämring på ≥ 10 % eller död eller lungtransplantation	39 (23 %)	46 (27 %)
Försämring på mindre än 10 %	88 (52 %)	89 (51 %)
Ingen försämring (FVC-förändring >0 %)	44 (26 %)	38 (22 %)

Förkortningen av gångsträckan vid 6MWT från utgångsläget till vecka 72 var signifikant mindre vid jämförelse med placebo i studie PIPF-006 (p < 0,001, kovariansanalys). Dessutom sågs i en *ad hoc*-analys att sträckan vid 6MWT minskade med ≥ 50 m hos 33 % av patienterna som fick Esbriet jämfört med hos 47 % av patienterna som fick placebo i PIPF-006.

I en sammanslagen analys av överlevnaden i PIPF-004 och PIPF-006 var mortaliteten i gruppen som fick Esbriet 2 403 mg/dag 7,8 % medan den i placebogruppen var 9,8 % (HR 0,77 (95 % KI, 0,47–1,28)).

PIPF-016 jämförde behandlingen med Esbriet 2 403 mg/dag med placebo. Behandlingen administrerades tre gånger dagligen i 52 veckor. Det primära effektmåttet var förändringen från utgångsläget till vecka 52 i procent av förväntad FVC. Hos totalt 555 patienter var medianprocenten av förväntad FVC och % DL_{CO} (diffusionskapacitet för kolmonoxid) 68 % (område: 48–91 %) respektive 42 % vid utgångsläget (område: 27–170 %). Hos två procent av patienterna var procenten av förväntad FVC under 50 % och hos 21 % av patienterna var procenten av förväntad DL_{CO} under 35 % vid utgångsläget.

I studie PIPF-016 minskade signifikant försämringen av procent av förväntad FVC från utgångsläget vid vecka 52 i behandlingen hos patienter som fick Esbriet (N=278) jämfört med patienter som fick placebo (N=277; $p<0.000001$, kovariansanalys). Behandlingen med Esbriet minskade också signifikant försämringen av procent av förväntad FVC från utgångsläget vid vecka 13 ($p<0.000001$), 26 ($p<0.000001$) och 39 ($p=0.000002$). Vid vecka 52 sågs en försämring från utgångsläget i procent av förväntad FVC på $\geq 10\%$ eller dödsfall hos 17 % av patienterna som fick Esbriet jämfört med 32 % som fick placebo (tabell 4).

Tabell 4 Bedömning av förändringen från baslinjen till vecka 52 i procent av förväntad FVC i studien PIPF-016		
	Pirfenidon 2 403 mg/dag (N = 278)	Placebo (N = 277)
Försämring på $\geq 10\%$ eller död	46 (17 %)	88 (32 %)
Försämring på mindre än 10 %	169 (61 %)	162 (58 %)
Ingen försämring (FVC-förändring $>0\%$)	63 (23 %)	27 (10 %)

Minskningen av gångsträckan som avverkats under en 6MWT från utgångsläget till vecka 52 minskade signifikant hos patienter som fick Esbriet jämfört med patienter som fick placebo i PIPF-016 ($p=0.036$, kovariansanalys); 26 % av patienterna som fick Esbriet visade en minskning på ≥ 50 m i 6MWT-sträckan jämfört med 36 % av patienterna som fick placebo.

I en i förväg specificerad poolad analys av studierna PIPF-016, PIPF-004 och PIPF-006 vid månad 12, var totalmortaliteten signifikant lägre i gruppen som fick Esbriet 2 403 mg/dag (3,5 %, 22 av 623 patienter) jämfört med placebo (6,7 %, 42 av 624 patienter), vilket resulterade i en 48 % minskning av risken för totalmortalitet inom de första 12 månaderna (HR 0,52 [95 % CI, 0,31–0,87], $p=0.0107$, logg-rank-test).

I studien (SP3), som utfördes på japanska patienter, jämfördes pirfenidon 1 800 mg/dag (vilket är jämförbart med 2 403 mg/dag i de amerikanska och europeiska populationerna i PIPF-004/006 efter viktbaserad omräkning) med placebo ($n = 110$ respektive $n = 109$). Behandling med pirfenidon minskade signifikant den genomsnittliga försämringen av vitalkapaciteten (VC) vid vecka 52 (primärt effektmått) jämfört med placebo ($-0,09 \pm 0,02$ respektive $-0,16 \pm 0,02$, $p = 0,042$).

IPF-patienter med avancerad försämring av lungfunktionen

I poolade efterhandsanalyser av studierna PIPF-004, PIPF-006 och PIPF-016 i populationen med avancerad IPF ($n = 170$) med FVC $< 50\%$ vid utgångsläget och/eller DLco $< 35\%$ vid utgångsläget, var den årliga försämringen av FVC hos patienter som fick Esbriet ($n=90$) -150.9 ml jämfört med -277.6 ml för patienter som fick placebo.

I MA29957, en supporterande 52-veckors fas IIb, multicenter, randomiserad, dubbelblindad, placebo-kontrollerad klinisk prövning hos IPF-patienter med avancerad försämring av lungfunktionen (DLco $< 40\%$ av förväntat) och med hög risk av pulmonell hypertension grad 3, hade 89 patienter som behandlats med Esbriet monoterapi en liknande försämring av FVC som Esbriet-behandlade patienter i efterhandsanalysen av de poolade fas 3-prövningarna PIPF-004, PIPF-006 och PIPF-016.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Esbriet, för alla undergrupper av den pediatrika populationen för indikationen IPF (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

När Esbriet kapslar tas tillsammans med föda resulterar detta i en kraftig minskning av C_{max} (med 50 %) och en mindre effekt på AUC (area under kurvan) jämfört med när det tas fastande. Efter oral

administrering av en singeldos på 801 mg till friska, äldre frivilliga (50–66 år) i samband med födointag sjönk absorptionshastigheten för pirfenidon. AUC vid födointag var ungefär 80–85 % av AUC vid fasta. Bioekvivalens visades i fastande tillstånd när en 801 mg tablett jämfördes med tre 267 mg kapslar. Vid icke-fastande tillstånd mötte 801 mg tablettens bioekvivalensskriterierna baserat på AUC-mätningarna jämfört med kapslarna medan det 90%-iga konfidensintervallet för C_{max} (108,26% - 125,60%) överskred den övre standardgränsen för bioekvivalens (90% KI: 80,00% - 125,00%) något. Effekten av föda på oralt pirfenidon AUC överensstämde mellan tablett- och kapselformuleringarna. Jämfört med vid fasta minskade C_{max} av pirfenidon för båda beredningsformerna tillsammans med föda. För Esbriet tabletter minskade C_{max} något mindre (med 40%) jämfört med Esbriet kapslar (med 50%). Hos gruppen som intog föda sågs en lägre biverkningsincidens (illamående och yrsel) än hos gruppen som fastade. Rekommendationen är därför att Esbriet tas tillsammans med föda för att minska biverkningar som illamående och yrsel.

Den absoluta biotillgängligheten för pirfenidon har inte fastställts hos människa.

Distribution

Pirfenidon binds till humana plasmaproteiner, huvudsakligen till serumalbumin. Total genomsnittlig bindning varierade från 50 % till 58 % vid de koncentrationer som undersökts i kliniska studier (1 till 100 µg/ml). Genomsnittlig skenbar distribueringsvolym vid steady-state efter oral administrering är ungefär 70 l, vilket tyder på att pirfenidon i ringa grad distribueras till vävnaderna.

Metabolism

Ungefär 70-80 % av pirfenidonet metaboliseras av CYP1A2 med smärre bidrag från andra CYP-isoenzymer, som CYP2C9, 2C19, 2D6 och 2E1. *In vitro*-data indikerar viss farmakologiskt relevant verkan av den viktigaste metaboliten (5-karboxipirfenidon) vid koncentrationer överstigande maximala plasmakoncentrationer hos IPF-patienter. Detta kan bli kliniskt relevant hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion då plasmaexponeringen för 5-karboxipirfenidon ökar.

Eliminering

Oral clearance av pirfenidon verkar vara av måttlig mättnadsgrad. I en dosfinnande multipeldosstudie på friska äldre deltagare varierade doserna från 267 mg till 1 355 mg tre gånger dagligen. Genomsnittlig clearance sjönk med ungefär 25 % vid doser över 801 mg tre gånger dagligen. Efter administrering av en singeldos pirfenidon till friska äldre deltagare var den genomsnittliga skenbara halveringstiden för eliminering ungefär 2,4 timmar. Omkring 80 % av en oralt administrerad dos pirfenidon avlägsnas via urinen inom 24 timmar efter doseringen. Det mesta av pirfenidonet utsöndras som metaboliten 5-karboxipirfenidon (> 95 % av detta återvinns). Mindre än 1 % av pirfenidonet utsöndras i oförändrad form i urinen.

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för pirfenidon och dess metabolit 5-karboxipirfenidon jämfördes hos personer med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) och personer med normal leverfunktion. Resultaten visade en genomsnittlig ökning av pirfenidonexponeringen med 60 % efter en singeldos pirfenidon om 801 mg (3 x 267 mg-kapsel) hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Pirfenidon bör användas med försiktighet hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion och patienterna ska övervakas noggrant avseende tecken på toxicitet, särskilt om de samtidigt tar en känd CYP1A2-hämmare (se avsnitten 4.2 och 4.4). Esbriet är kontraindicerat vid allvarligt nedsatt leverfunktion och terminal leversjukdom (se avsnitten 4.2 och 4.3).

Nedsatt njurfunktion

Inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för pirfenidon observerades hos patienter med lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion i jämförelse med hos patienter med normal njurfunktion. Ursprungssubstansen bryts i huvudsak ner till 5-karboxipirfenidon. Genomsnittligt (SD) AUC_{0-∞} av 5-karboxipirfenidon var signifikant högre hos grupperna med måttligt ($p = 0,009$) och allvarligt ($p < 0,0001$) nedsatt njurfunktion än i gruppen med normal njurfunktion; 100 (26,3) mg·h/l respektive 168 (67,4) mg·h/l jämfört med 28,7 (4,99) mg·h/l.

Grupp med nedsatt njurfunktion	Statistik	AUC _{0-∞} (mg•h/l)	
		Pirfenidone	5-karboxipirfenidon
Normal n=6	Medelvärde (SD) Median (25:e–75:e)	42,6 (17,9) 42,0 (33,1–55,6)	28,7 (4,99) 30,8 (24,1–32,1)
Mild n=6	Medelvärde (SD) Median (25:e–75:e)	59,1 (21,5) 51,6 (43,7–80,3)	49,3 ^a (14,6) 43,0 (38,8–56,8)
Måttlig n=6	Medelvärde (SD) Median (25:e–75:e)	63,5 (19,5) 66,7 (47,7–76,7)	100 ^b (26,3) 96,3 (75,2–123)
Allvarligt nedsatt n=6	Medelvärde (SD) Median (25:e–75:e)	46,7 (10,9) 49,4 (40,7–55,8)	168 ^c (67,4) 150 (123–248)

AUC_{0-∞} = arean under koncentrations-tid kurvan från tiden noll till oändlighet

^a p-värde jämfört med normal = 1,00 (parvis jämförelse med Bonferroni)

^b p-värde jämfört med normal = 0,009 (parvis jämförelse med Bonferroni)

^c p-värde jämfört med normal < 0,0001 (parvis jämförelse med Bonferroni)

Exponeringen för 5-karboxipirfenidon ökar 3,5 -faldigt eller mer hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion. Kliniskt relevant farmakodynamisk aktivitet av metaboliten hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion kan inte uteslutas. Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt njurfunktion, som får pirfenidon. Pirfenidon ska användas med försiktighet hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion. Pirfenidon är kontraindicerat till patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller terminal njursjukdom som kräver dialys (se avsnitten 4.2 och 4.3).

Populationsfarmakokinetiska analyser från fyra studier av friska försökspersoner eller personer med nedsatt njurfunktion samt en studie av patienter med IPF visade ingen kliniskt signifikant inverkan av ålder, kön eller kroppsstorlek på pirfenidons farmakokinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I studier av allmäntoxicitet observerades ökad levervikt hos möss, råttor och hundar, ofta åtföljt av hepatisk centrilobulär hypertrofi. Tillståndet var reversibelt efter avslutad behandling. Ökad incidens av levertumörer observerades i karcinogenicitetsstudier på råttor och möss. Dessa leverfynd överensstämmer med induktion av mikrosomala leverenzym, en effekt som inte har observerats hos patienter som får Esbriet. Fynden anses inte relevanta för människa.

En statistiskt signifikant ökning av livmodertumörer observerades hos honråttor som fick 1 500 mg/kg/dag, dvs. 37 gånger dosen till människa på 2 403 mg/dag. Mekanistiska studier tyder på att uppkomsten av livmodertumörer troligen har samband med en kronisk dopaminmedierad obalans i könshormonerna som involverar en artspecifik endokrin mekanism hos råttor, vilken inte finns hos människa.

Studier av reproduktionstoxicitet visade inga biverkningar på fertiliteten hos han- och honråttor eller på den postnatale utvecklingen hos råttornas avkomma. Det fanns inte heller några tecken på teratogenicitet hos råttor (1 000 mg/kg/dag) eller kanin (300 mg/kg/dag). Hos djur överförs pirfenidon och/eller dess metaboliter via placenta vilket medför en risk för ackumulering av pirfenidon och/eller dess metaboliter i fostervattnet. Vid höga doser (≥ 450 mg/kg/dag) såg man förlängd brunstcykel och hög incidens av oregelbundna cykler hos råttor. Vid höga doser (≥ 1 000 mg/kg/dag) såg man förlängd gestationstid och sämre livsduglighet hos fostren hos råttor. Studier på lakterande råttor tyder på att pirfenidon och/eller dess metaboliter utsöndras i mjölk, med risk för ackumulering av pirfenidon och/eller dess metaboliter i mjölk.

Pirfenidon visade inga tecken på mutagen eller gentoxisk aktivitet i standardtester. Vid tester under UV-exponering var det inte mutagen. Vid tester under UV-exponering var pirfenidon positivt för klastogenicitet i lungceller från kinesisk hamster.

Fototoxicitet och irritation observerades hos marsvin efter oral administrering av pirfenidon och exponering för UVA-/UVB-ljus. De fototoxiska skadornas allvarlighetsgrad minimerades genom användning av solskyddsmedel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettens kärna

Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Povidon K30
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Titandioxid (E171)
Makrogol 3350
Talk

267 mg tablett

Gul järndioxid (E172)

534 mg tablett

Gul järndioxid (E172)

Röd järndioxid (172)

801 mg tablett

Röd järndioxid (172)

Svart järndioxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

267 mg och 801 mg filmdragerade tabletter

3 år för blister.

4 år för burkar.

534 mg filmdragerad tablett

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk med barnskyddande och säkerhetsförsluten skruvkork

Förpackningsstorlekar

267 mg filmdragerad tablett

1 burk innehållande 90 filmdragerade tabletter

2 burkar vardera innehållande 90 filmdragerade tabletter (totalt 180 filmdragerade tabletter)

534 mg filmdragerad tablett

1 burk innehållande 21 filmdragerade tabletter

1 burk innehållande 90 filmdragerade tabletter

801 mg filmdragerad tablett

1 burk innehållande 90 filmdragerade tabletter

PVC/ Aclar (PCTFE) aluminiumfolie-blister

Förpackningsstorlekar

267 mg filmdragerad tablett

1 blister innehållandes 21 filmdragerade tabletter (21 totalt)

2 blister vardera innehållande 21 filmdragerade tabletter (42 totalt)

4 blister vardera innehållande 21 filmdragerade tabletter (84 totalt)

8 blister vardera innehållande 21 filmdragerade tabletter (168 totalt)

2-veckors startförpackning: multipelförpackning innehållande 63 (1 förpackning innehållande 1 blister om 21 och 1 förpackning innehållande 2 blister om 21) filmdragerade tabletter

Fortsättningsförpackning: multipelförpackning innehållande 252 (3 förpackningar vardera innehållande 4 blister om 21) filmdragerade tabletter

801 mg filmdragerad tablett

4 blister vardera innehållande 21 filmdragerade tabletter (84 totalt)

Fortsättningsförpackning: multipelförpackning innehållande 252 (3 förpackningar vardera innehållande 4 blister om 21) filmdragerade tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/007
EU/1/11/667/008
EU/1/11/667/009
EU/1/11/667/010
EU/1/11/667/011
EU/1/11/667/012
EU/1/11/667/013
EU/1/11/667/014
EU/1/11/667/015
EU/1/11/667/016
EU/1/11/667/017
EU/1/11/667/018
EU/1/11/667/019

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 28 februari 2011

Datum för senaste godkännande: 8 september 2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel skall namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodisk säkerhetsrapportering

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännande för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Innehavaren av godkännande för försäljning måste säkerställa att alla läkare som förväntas förskriva Esbriet vid försäljningsstarten förser med ett informationspaket som innehåller följande:

- Produktinformation (Produktresumé)
- Information till läkaren (Säkerhetschecklistor)
- Information till patienten (Bipacksedel)

Säkerhetschecklistan om Esbriet ska innehålla följande viktiga delar som rör leverfunktion, läkemedelsinducerad leverskada och fotosensitivitet:

Leverfunktion, läkemedelsinducerad leverskada

- Esbriet är kontraindicerat till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion eller terminal leversjukdom.
- Förhöjda serumtransaminasvärden kan uppträda under behandling med Esbriet.
- Leverfunktionsprover ska tas innan behandling med Esbriet påbörjas och därefter med jämna mellanrum.
- Noggrann övervakning krävs av patienter som får förhöjda leverenzymvärden, med lämplig dosjustering eller avbrytande av behandlingen.
- Omedelbar klinisk utvärdering och leverfunktionstest för patienter som utvecklar tecken eller symtom på leverskada.

Fotosensitivitet

- Patienterna ska informeras om att Esbriet har ett känt samband med fotosensitivitetsreaktioner och att förebyggande åtgärder måste vidtas.
- Patienterna tillråds att undvika eller minska exponering för direkt solljus (även sollampor).
- Patienterna ska instrueras att dagligen använda solskyddsmedel, bära kläder som skyddar mot solen och undvika andra läkemedel som man vet orsakar fotosensitivitet.

I informationen till läkaren ska denne uppmanas att rapportera allvarliga biverkningar och kliniskt signifikanta oönskade händelser av särskilt intresse, bland annat

- fotosensitivitetsreaktioner och hudutslag,
- onormala leverfunktionsprover,
- läkemedelsinducerad leverskada
- alla övriga kliniskt signifikanta oönskade händelser efter bedömning av den förskrivande läkaren.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

90 tabletter

180 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/007 90 tabletter
EU/1/11/667/008 180 tabletter (2 x 90)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 267 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Esbriet 534 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 534 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

21 tabletter

90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/009 21 tabletter
EU/1/11/667/0010 90 tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 534 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 801 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tablett

90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/011 90 tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 801 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG Filmdragerade tabletter i blister****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

1 blister innehållande 21 filmdragerade tabletter (21 totalt)

2 blister vardera innehållande 21 filmdragerade tabletter (42 totalt)

4 blister vardera innehållande 21 filmdragerade tabletter (84 totalt)

8 blister vardera innehållande 21 filmdragerade tabletter (168 totalt)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

esbriet 267 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG Filmdragerade tabletter i blister multipelförpackning 63 (INKLUSIVE BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

Multipelförpackning: 63 (1 förpackning innehållande 1 blister med 21 och 1 förpackning innehållande 2 blister med 21) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄGLäs bipacksedeln före användning
Oral användning**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 267 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG Filmdragerade tabletter i blister multipelförpackning 252 (inklusive blue box)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

Multipelförpackning innehållande 252 (3 förpackningar vardera innehållande 4 blister med 21) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/017 252 tabletter (3 x 84)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 267 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG** Filmdragerade tabletter i blister**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 801 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

4 blister vardera innehållande 21 filmdragerade tabletter (84 totalt)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/018 84 tabletter (4 x 21)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 801 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG Filmdragerade tabletter i blister 252 multipelförpackning (INKLUSIVE BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 801 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

Multipelförpackning innehållande 252 (3 förpackningar vardera innehållande 4 blister med 21) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄGLäs bipacksedeln före användning
Oral användning**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/019 252 tabletter (3 x 84)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 801 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ETIKETT – INNERKARTONG FÖR MULTIPLEFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

21 filmdragerade tabletter. Del av multipelförpackning, kan inte säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 267 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ETIKETT – INNERKARTONG FÖR MULTIPLEFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

42 filmdragerade tabletter. Del av multipelförpackning, kan inte säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 267 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ETIKETT – INNERKARTONG FÖR MULTIPLEFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

84 filmdragerade tabletter. Del av multipelförpackning, kan inte säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/017 252 tabletter (3 x 84)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 267 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ETIKETT – INNERKARTONG FÖR MULTIPLEFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 801 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

84 filmdragerade tabletter. Del av multipelförpackning, kan inte säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/667/019 252 tabletter (3 x 84)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

esbriet 801 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT – BURK 200 ML

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

Roche Registration GmbH

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/11/667/007

EU/1/11/667/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT – BURK 70 ML****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Esbriet 534 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 534 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

21 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

Roche Registration GmbH

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/11/667/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT – BURK 200 ML****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Esbriet 534 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 534 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

Roche Registration GmbH

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/11/667/0010

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT – BURK 200 ML****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 801 mg pirfenidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

Roche Registration GmbH

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/11/667/0011

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTERSTRIPS**BLISTERSTRIPS****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Roche Registration GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTERSTRIPS**BLISTERSTRIPS****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter

pirfenidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Roche Registration GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Mån. Tis. Ons. Tor. Fre. Lör. Sön.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren
Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter
Esbriet 534 mg filmdragerade tabletter
Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter
pirfenidon

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Esbriet är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Esbriet
3. Hur du tar Esbriet
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Esbriet ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Esbriet är och vad det används för

Esbriet innehåller det aktiva ämnet pirfenidon och det används för att behandla idiopatisk lungfibros (IPF) hos vuxna.

IPF är en sjukdom som gör att lungvävnaden med tiden blir svullen och ärrad, vilket gör det svårt att andas in djupt. Detta gör att det blir svårt för dina lungor att fungera som de ska. Esbriet hjälper till att minska ärrbildningen och svullnaden i lungorna och gör att du kan andas lättare.

2. Vad du behöver veta innan du tar Esbriet

Ta inte Esbriet

- om du är allergisk mot pirfenidon eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du tidigare har upplevt angioödem vid behandling med pirfenidon, med symtom såsom svullnad av ansikte, läppar och/eller tunga som kan vara förenat med svårigheter att andas eller väsande,
- om du tar läkemedlet fluvoxamin (används för att behandla depression och tvångssyndrom),
- om du har en svår leversjukdom eller leversjukdom i slutfasen,
- om du har en svår njursjukdom eller njursjukdom i slutfasen som kräver dialys.

Om något av det ovanstående gäller dig ska du inte ta Esbriet. Fråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Esbriet.

- Du kan bli känsligare för solljus (fotosensitivitetsreaktion) när du tar Esbriet. Undvik solen (även sollampor) när du tar Esbriet. Använd solskyddsmedel varje dag och täck dina armar och ben och ditt huvud för att minska solexponeringen (se avsnitt 4: Eventuella biverkningar).
- Ta inga andra läkemedel, som till exempel antibiotika av typen tetracykliner (t.ex. doxycyklin), då dessa kan göra dig ännu känsligare för solljus.
- Berätta för din läkare om du har njurproblem.
- Berätta för din läkare om du har lindriga till måttliga leverproblem.

- Du bör inte röka före och under behandlingen med Esbriet. Cigarettrökning kan minska effekten av Esbriet.
- Esbriet kan ge yrsel och trötthet. Var försiktig om du måste delta i aktiviteter där du måste vara alert och ha god koordination.
- Esbriet kan orsaka viktninskning. Din läkare kommer att kontrollera din vikt medan du tar detta läkemedel.
- Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats i samband med behandling med Esbriet. Sluta ta Esbriet och uppsök omedelbart läkare om du får något av symptomen på dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

Esbriet kan orsaka allvarliga leverproblem och vissa fall har varit livshotande. Du kommer att få lämna blodprov innan du börjar ta Esbriet, därefter varje månad under de första sex månaderna och sedan var tredje månad medan du tar läkemedlet för att kontrollera att levern fungerar som den ska. Det är viktigt att dessa regelbundna blodprover tas så länge du tar Esbriet.

Barn och ungdomar

Ge inte Esbriet till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Esbriet

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Detta är särskilt viktigt om du tar något av de följande läkemedlen eftersom de kan förändra effekten av Esbriet.

Läkemedel som kan öka biverkningarna av Esbriet

- enoxacin (en sorts antibiotika)
- ciprofloxacin (en sorts antibiotika)
- amiodaron (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar)
- propafenon (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar)
- fluvoxamin (används för att behandla depression och tvångssyndrom).

Läkemedel som kan minska verkan av Esbriet

- omeprazol (används för att behandla matsmältningsbesvär, sura uppstötningar),
- rifampicin (en sorts antibiotika).

Esbriet med mat och dryck

Du ska inte dricka grapefruktjuice när du tar detta läkemedel. Grapefrukt kan förhindra att Esbriet fungerar som det ska.

Graviditet och amning

Som en försiktighetsåtgärd så är det bättre att undvika användning av Esbriet om du är gravid, planerar att bli gravid eller tror att du kan vara gravid eftersom riskerna för det ofödda barnet är okända.

Om du ammar eller planerar att amma ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar Esbriet. Eftersom det är okänt om Esbriet passerar över i bröstmjolk kommer din läkare att diskutera risker och fördelar med detta läkemedel medan du ammar om du bestämmer dig för att göra det.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner om du känner dig yr eller trött när du har tagit Esbriet.

Esbriet innehåller natrium

Esbriet innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Esbriet

Behandling med Esbriet ska påbörjas och övervakas av en specialist med erfarenhet av diagnos och behandling av idiopatisk lungfibros.

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Läkemedlet ges vanligen i ökande doser enligt följande:

- Under de första 7 dagarna tar man en dos av 267 mg (1 gul tablett) 3 gånger om dagen tillsammans med föda (totalt 801 mg per dag).
- Dag 8 till och med 14 tar man en dos av 534 mg (2 gula tabletter eller 1 orange tablett) 3 gånger om dagen tillsammans med föda (totalt 1 602 mg per dag).
- Från och med dag 15 och framåt (underhållsbehandling) tar man en dos av 801 mg (3 gula tabletter eller 1 brun tablett) 3 gånger om dagen tillsammans med föda (totalt 2 403 mg per dag).

Den rekommenderade dagliga underhållsdosen av Esbriet är 801 mg (3 gula tabletter eller 1 brun tablett) tre gånger om dagen tillsammans med mat, totalt 2403 mg/dag.

Svälj tabletterna hela med ett glas vatten, under eller efter en måltid för att minska risken för biverkningar som illamående och yrsel. Om symtomen fortsätter ska du kontakta din läkare.

Lägre dos på grund av biverkningar

Din läkare kan sänka dosen om du får vissa biverkningar så som magproblem, hudreaktioner orsakade av solljus eller sollampor eller större förändringar av dina leverenzymvärden.

Om du har tagit för stor mängd av Esbriet

Om du har tagit för många tabletter, kontakta omedelbart din läkare, apotekspersonal eller närmaste akutmottagning och ta läkemedlet med dig.

Om du har glömt att ta Esbriet

Om du glömmet en dos ska du ta den så snart du kommer ihåg det. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Det ska gå minst 3 timmar mellan varje dos. Ta inte fler tabletter varje dag än din dagliga ordinerade dos.

Om du slutar att ta Esbriet

I vissa situationer kan din läkare råda dig att sluta ta Esbriet. Om du av någon anledning måste avbryta Esbriet-behandlingen i mer än 14 dagar i följd kommer läkaren att starta behandlingen igen med en dos av 267 mg 3 gånger dagligen och gradvis öka dosen till 801 mg 3 gånger dagligen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Sluta ta Esbriet och uppsök omedelbart läkare om du får något av följande symtom eller tecken

- Svullnad i ansiktet, läpparna och/eller tungan, klåda, nässelutslag, svårt att andas eller väsande andning eller känner dig svag. Dessa symtom är tecken på angioödem eller anafylaxi, allvarliga allergiska reaktioner.

- Gulfärgning av ögon eller hud eller mörkfärgad urin, eventuellt åtföljt av klåda, smärta i högra övre delen av buken (magen), dålig aptit, blödning eller blåmärken som uppkommer lättare än vanligt eller trötthetskänsla. Dessa kan vara tecken på onormal leverfunktion och kan tyda på leverskada, vilket är en mindre vanlig biverkan av Esbriet.
- Rödaktiga icke upphöjda eller runda fläckar på överkroppen, ofta med blåsor i mitten, hudflagning eller sår i munnen, halsen, näsan, på könsorganen och ögonen. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys).
- Utbredda hudutslag, hög kroppstemperatur och förstörade lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom).

Andra biverkningar

Tala med din läkare om du får några biverkningar.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- halsinfektioner eller luftvägsinfektioner som sprider sig till lungor och/eller bihålor
- illamående
- magproblem som sura uppstötningar, kräkningar och förstoppning
- diarré
- matsmältnings- eller magbesvär
- viktninskning
- minskad aptit
- sömnsvårigheter
- trötthet
- yrsel
- huvudvärk.
- andfåddhet
- hosta
- ledvärk/ledsmärtor

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- infektioner i urinblåsan
- sömnighet
- smakförändringar
- blodvallningar
- magproblem som, känsla av uppblåsthet, magsmärtor och obehagskänslor, halsbränna, och väderspänningar
- blodprover kan visa förhöjda nivåer av leverenzymmer
- hudreaktioner efter att ha vistats i ute i solen eller använt sollampa
- hudproblem som klåda, rodnad eller röd hud, torr hud, utslag
- muskelvärk
- känsla av svaghet eller energilöshet
- bröstsmärtor
- solskador.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- Låga nivåer av natrium i blodet. Detta kan orsaka huvudvärk, yrsel, förvirring, svaghet, muskelkramper eller illamående och kräkningar.
- blodprover kan visa ett minskat antal av vita blodkroppar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Esbriet ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på burkens etikett, blister och kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver inga speciella förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

267 mg tablett

Den aktiva substansen är pirfenidon. Varje filmdragerad tablett innehåller 267 mg pirfenidon. Övriga innehållsämnen är: mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium (se avsnitt 2 "Esbriet innehåller natrium"), povidon K30, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat. Filmdrageringen innehåller: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), makrogol 3350, talk, gul järndioxid (E172).

534 mg tablett

Den aktiva substansen är pirfenidon. Varje filmdragerad tablett innehåller 534 mg pirfenidon. Övriga innehållsämnen är: mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium (se avsnitt 2 "Esbriet innehåller natrium"), povidon K30, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat. Filmdrageringen innehåller: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), makrogol 3350, talk, gul järndioxid (E172) och röd järndioxid (E172).

801 mg tablett

Den aktiva substansen är pirfenidon. Varje filmdragerad tablett innehåller 801 mg pirfenidon. Övriga innehållsämnen är: mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium (se avsnitt 2 "Esbriet innehåller natrium"), povidon K30, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat. Filmdrageringen innehåller: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), makrogol 3350, talk, röd järndioxid (E172) och svart järndioxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

267 mg tablett

Esbriet 267 mg filmdragerade tabletter är gula, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter, präglade med "PFD".

Förpackningarna innehåller antingen en burk med 90 tabletter eller två burkar med 90 tabletter (totalt 180 tabletter).

Blisterförpackningarna innehåller 21, 42, 84 eller 168 filmdragerade tabletter och multipelförpackningarna innehåller 63 (2-veckors startförpackning 21+42) eller 252 (fortsättningsförpackning 3 x 84) filmdragerade tabletter.

534 mg tablett

Esbriet 534 mg filmdragerade tabletter är orange, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter, präglade med "PFD".

Förpackningarna innehåller antingen en burk med 21 tabletter eller en burk med 90 tabletter.

801 mg tablett

Esbriet 801 mg filmdragerade tabletter är bruna, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter, präglade med "PFD".

Förpackningarna innehåller en burk med 90 tabletter.

Blisterförpackningen innehåller 84 filmdragerade tabletter och multipelförpackningen innehåller 252 (försättningsförpackning 3 x 84) filmdragerade tabletter.

Blisterremssorna för 801 mg är vardera markerade med följande symboler och förkortade namn på dagarna som en påminnelse att ta dosen tre gånger om dagen:

 (soluppgång; morgondos)  (sol; middagsdos) och  (måne; kvällsdos).

Mån. Tis. Ons. Tor. Fre. Lör. Sön.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Tillverkare

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Česká republika
Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország
Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark
Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Deutschland
Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Norge
Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Österreich
Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.

Ireland/L-Irlanda

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.