

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pirfenidone Viatris 267 mg filmdragerade tabletter
Pirfenidone Viatris 534 mg filmdragerade tabletter
Pirfenidone Viatris 801 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Pirfenidone Viatris 267 mg filmdragerade tabletter

En tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

Pirfenidone Viatris 534 mg filmdragerade tabletter

En tablett innehåller 534 mg pirfenidon.

Pirfenidone Viatris 801 mg filmdragerade tabletter

En tablett innehåller 801 mg pirfenidon.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Pirfenidone Viatris 267 mg filmdragerade tabletter

Pirfenidone Viatris 267 mg filmdragerade tabletter är gula, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter på cirka 13 × 6 mm som är släta på båda sidorna.

Pirfenidone Viatris 534 mg filmdragerade tabletter

Pirfenidone Viatris 534 mg filmdragerade tabletter är orange, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter på cirka 16 × 8 mm som är släta på båda sidorna.

Pirfenidone Viatris 801 mg filmdragerade tabletter

Pirfenidone Viatris 801 mg filmdragerade tabletter är bruna, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter på cirka 20 × 9 mm som är släta på båda sidorna.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Pirfenidone Viatris ska sättas in och övervakas av specialistläkare 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 2 403 mg/dag enligt följande:

- Dag 1 till och med dag 7: en dos på 267 mg administrerad tre gånger dagligen (801 mg/dag).
- Dag 8 till och med dag 14: en dos på 534 mg administrerad tre gånger dagligen (1 602 mg/dag).
- Från och med dag 15: en dos på 801 mg administrerad tre gånger dagligen (2 403 mg/dag).

Den rekommenderade dagliga underhållsdosen av Pirfenidone Viatris är 801 mg tre gånger dagligen tillsammans med föda, totalt 2 403 mg/dag.

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

Patienter som missar behandlingen med Pirfenidone Viatris 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 per dag (267 mg tre gånger dagligen). Om utslagen kvarstår efter sju dagar ska behandlingen med Pirfenidone Viatris 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 Pirfenidone Viatris 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 iaktas vid behandling med Pirfenidone Viatris till denna patientgrupp. Pirfenidone Viatris ska inte användas hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion eller terminal leversjukdom (se avsnitten 4.3, 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion. Pirfenidone Viatris ska användas med försiktighet hos patienter med måttligt (kreatininclearance 30–50 ml/min) nedsatt njurfunktion. Pirfenidone Viatris 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 Pirfenidone Viatris för en pediatrisk population för indikationen IPF.

Administreringssätt

Pirfenidone Viatris 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 pirfenidon. Leverfunktionsprover (ALAT, ASAT och bilirubin) skall tas innan behandlingen med Pirfenidone Viatris 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 x ULN utan ökning av bilirubin och utan symtom och tecken på läkemedelsinducerad leverskada, när behandling med Pirfenidone Viatris 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 Pirfenidone Viatris minskas eller behandlingen avbrytas. Så snart leverfunktionsproverna ligger inom normalgränserna kan Pirfenidone Viatris-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 godkännande för försäljning (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 x ULN och patienten samtidigt uppvisar hyperbilirubinemi eller kliniska tecken eller symtom som tyder på leverskada ska behandlingen med Pirfenidone Viatriis avbrytas permanent och inte återupptas.

Om patientens aminotransferasvärden ökar till ≥ 5 x ULN ska behandlingen med Pirfenidone Viatriis avbrytas permanent och inte återupptas.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (dvs. Child-Pugh klass B) ökade exponeringen för pirfenidon med 60 %. Pirfenidone Viatriis 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). Pirfenidon har inte studerats på personer med allvarligt nedsatt leverfunktion och Pirfenidone Viatriis 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 Pirfenidone Viatriis. 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

Steven-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 Pirfenidone Viatriis. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska Pirfenidone Viatriis omedelbart sättas ut. Om patienten har utvecklat SJS, TEN eller DRESS vid användning av Pirfenidone Viatriis får behandling med Pirfenidone Viatriis inte återupptas utan ska avbrytas permanent.

Angioödem/anafylaxi

Vid användning av pirfenidon efter godkännande för försäljning 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 Pirfenidone Viatriis bör därför avsluta behandlingen omedelbart. Patienter med angioödem eller allvarliga allergiska reaktioner ska behandlas i enlighet med standardbehandling. Pirfenidone Viatriis får inte användas av patienter som tidigare har utvecklat angioödem eller överkänslighet till följd av användning av Pirfenidone Viatriis (se avsnitt 4.3).

Yrsel

Yrsel har rapporterats hos patienter som tar pirfenidon. 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 Pirfenidone Viatris vara motiverat.

Trötthet

Trötthet har rapporterats hos patienter som tar pirfenidon. 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).

Viktnedgång

Viktnedgång har rapporterats hos patienter som behandlas med pirfenidon (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 pirfenidon (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 symptom som illamående, huvudvärk eller yrsel.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad 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-isoenzymerna 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 pirfenidon och fluvoxamin (en stark CYP1A2-hämmare med hämmande effekt på andra CYP-isoenzymerna (CYP2C9, 2C19 och 2D6)) resulterade detta i en fyrfaldig ökning av exponeringen för pirfenidon hos icke-rökare.

Pirfenidone Viatris är kontraindicerat till patienter vid samtidig användning av fluvoxamin (se avsnitt 4.3). Fluvoxaminbehandling ska avbrytas innan Pirfenidone Viatris-behandling påbörjas och undvikas under Pirfenidone Viatris-behandling på grund av sänkt clearance av pirfenidon. Andra behandlingar som hämmar både CYP1A2 och ett eller flera andra CYP-isoenzymerna 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 Pirfenidone Viatris 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 Pirfenidone Viatris. Avbryt behandling med Pirfenidone Viatris om nödvändigt (se avsnitten 4.2 och 4.4).

Samtidig administrering av pirfenidon 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 1 602 mg dagligen (534 mg tre gånger dagligen).

Pirfenidone Viatriis ska användas med försiktighet när ciprofloxacin ges med en dos 250 mg eller 500 mg en eller två gånger dagligen.

Pirfenidone Viatriis 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 Pirfenidone Viatriis-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 pirfenidon 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 man undvika användning av Pirfenidone Viatriis 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 mjolk vilket medför en risk för ackumulering av pirfenidon och/eller dess metaboliter i mjolk (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 Pirfenidone Viatriis, efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med Pirfenidone Viatriis-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

Pirfenidone Viartis 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 pirfenidon 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 pirfenidon 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 pirfenidon i den rekommenderade dosen om 2 403 mg/dag. Biverkningar rapporterade efter godkännande för försäljning 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 tillgängliga 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
Psykiska störningar	
Mycket vanliga	Sömnsvårigheter
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	Steven-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 godkännande för försäljning (se avsnitt 4.4)

² Fall av allvarlig läkemedelsinducerad leverskada, inklusive rapporter av fall med dödlig utgång har identifierats genom uppföljning efter godkännande för försäljning (se avsnitten 4.3, 4.4)

Exponeringsjusterade analyser av poolade kliniska prövningar med IPF bekräftade att säkerhets- och tolerabilitetsprofilen för pirfenidon 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 viktminskning 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 pirfenidon 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 pirfenidon 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 pirfenidongruppen och 72,0 % i placebogruppen (intervall: 50–123 % respektive 48–138 %), och medianprocenten av förväntad diffusionskapacitet för kolmonoxid (DL_{CO}) vid utgångsläget var 45,1 % i pirfenidongruppen och 45,6 % i placebogruppen (intervall: 25–81 % respektive 21–94 %). I PIPF-004 hade 2,4 % i pirfenidongruppen 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 pirfenidongruppen 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 pirfenidon (n = 174) än hos patienter som fick placebo (n = 174, p = 0,001, kovariansanalys). Behandling med pirfenidon 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 pirfenidon 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 pirfenidon 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 pirfenidon jämfört med 47 % av patienterna som fick placebo i PIPF-004.

I studien PIPF-006 hade behandling med pirfenidon (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 pirfenidon 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 pirfenidon 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 pirfenidon 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 pirfenidon 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 pirfenidon 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 pirfenidon (N = 278) jämfört med patienter som fick placebo (N = 277, p < 0,000001, kovariansanalys). Behandlingen med pirfenidon 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 ≥ 10 % eller dödsfall hos 17 % av patienterna som fick pirfenidon 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 ≥ 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 pirfenidon jämfört med patienter som fick placebo i PIPF-016 ($p = 0,036$, kovariansanalys); 26 % av patienterna som fick pirfenidon 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 pirfenidon 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 ($-0,09 \pm 0,02$ l respektive $-0,16 \pm 0,02$ l, $p = 0,042$).

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 pirfenidon ($n=90$) $-150,9$ ml jämfört med $-277,6$ ml för patienter som fick placebo ($n=80$).

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 för pulmonell hypertension grad 3, hade 89 patienter som behandlats med pirfenidon monoterapi en liknande försämring av FVC som pirfenidonbehandlade 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 referensläkemedlet som innehåller pirfenidon, 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 pirfenidonkapslar 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 bioekvivalenskriterierna 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 pirfenidontabletter minskade $C_{\max}$ något mindre (med 40 %) jämfört med pirfenidonkapslar (med 50 %). Hos gruppen som intog föda sågs en lägre biverkningsincidens (illamående och yrsel) än hos gruppen som fastade. Rekommendationen är därför att pirfenidon 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 via 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). Pirfenidon 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) $AUC_{0-\infty}$ 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•tim/l)	
		Pirfenidon	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 lätt 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 pirfenidon. 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 ($\geq 1 000$ 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 mutagent. 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

Tablettkärna

Cellulosa, mikrokristallin (E460)
Kroskarmellosnatrium (E468)
Povidon (E1201)
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri (E551)
Magnesiumstearat (E572)

Filmdragering

Poly(vinylalkohol) (E1203)
Titandioxid (E171)
Makrogol (E1521)
Talk (E553b)

267 mg filmdragerad tablett

Järnoxid, gul (E172)

534 mg filmdragerad tablett

Järnoxid, gul (E172)
Röd järnoxid (E172)

801 mg filmdragerad tablett

Svart järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av transparent PVC/PCTFE – aluminium

267 mg filmdragerade tabletter

Blisterförpackningar med 63, 90 eller 252 filmdragerade tabletter.

Kalenderblisterförpackningar med 63 eller 252 filmdragerade tabletter.

Perforerade endosblisterförpackningar med 63×1 eller 252×1 filmdragerade tabletter.

534 mg filmdragerade tabletter

Blisterförpackningar med 21 eller 84 filmdragerade tabletter.

Perforerade endosblisterförpackningar med 21×1 filmdragerade tabletter.

801 mg filmdragerade tabletter

Blisterförpackningar med 84, 90 eller 252 filmdragerade tabletter.

Kalenderblisterförpackningar med 84 filmdragerade tabletter.

Perforerade endosblisterförpackningar med 84×1 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

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 januari 2023

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

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

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

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

• Periodiska säkerhetsrapporter

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 finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

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

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet 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 Pirfenidone Viatrix vid försäljningsstarten förses med ett informationspaket som innehåller följande:

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

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

Leverfunktion, läkemedelsinducerad leverskada

- Pirfenidone Viatris är kontraindicerat till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion eller terminal leversjukdom.
- Förhöjda serumtransaminasvärden kan uppträda under behandling med Pirfenidone Viatris.
- Leverfunktionsprover ska tas innan behandling med Pirfenidone Viatris 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 Pirfenidone Viatris 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 SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Pirfenidone Viatrix 267 mg filmdragerade tabletter
pirfenidon

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

En filmdragerad tablett innehåller 267 mg pirfenidon.

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

Filmdragerad tablett

Blisterförpackning: 63 filmdragerade tabletter

Blisterförpackning: 90 filmdragerade tabletter

Blisterförpackning: 252 filmdragerade tabletter

Kalenderförpackning: 63 filmdragerade tabletter

Kalenderförpackning: 252 filmdragerade tabletter

Perforerad endosblisterförpackning: 63 × 1 filmdragerad tablett

Perforerad endosblisterförpackning: 252 × 1 filmdragerad tablett

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

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)**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

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

Pirfenidone Viartis 267 mg filmdragerade 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 BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTERFÖRPACKNING, KALENDERBLISTERFÖRPACKNING,
ENDOSBLISTERFÖRPACKNING**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pirfenidone Viatrix 267 mg filmdragerade tabletter
pirfenidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Ska sväljas

[Endast för kalenderblisterförpackningar]



Mån Tis Ons Tor Fre Lör Sön

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

Pirfenidone Viatrix 534 mg filmdragerade tabletter
pirfenidon

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

En filmdragerad tablett innehåller 534 mg pirfenidon.

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

Filmdragerad tablett

Blisterförpackning: 21 filmdragerade tabletter

Blisterförpackning: 84 filmdragerade tabletter

Perforerad endosblisterförpackning: 21 × 1 filmdragerad tablett

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET 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)

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Pirfenidone Viartis 534 mg filmdragerade 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 BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERFÖRPACKNING, ENDOSBLISTERFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pirfenidone Viatriis 534 mg filmdragerade tabletter
pirfenidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Ska sväljas

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

Pirfenidone Viatris 801 mg filmdragerade tabletter
pirfenidon

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

En filmdragerad tablett innehåller 801 mg pirfenidon.

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

Filmdragerad tablett

Blisterförpackning: 84 filmdragerade tabletter

Blisterförpackning: 90 filmdragerade tabletter

Blisterförpackning: 252 filmdragerade tabletter

Kalenderförpackning: 84 filmdragerade tabletter

Perforerad endosblisterförpackning: 84 × 1 filmdragerad tablett

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

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)**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

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

Pirfenidone Viartis 801 mg filmdragerade 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 BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTERFÖRPACKNING, KALENDERBLISTERFÖRPACKNING,
ENDOSBLISTERFÖRPACKNING**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pirfenidone Viatrix 801 mg filmdragerade tabletter
pirfenidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Ska sväljas

[Endast för kalenderblisterförpackningar]



Mån Tis Ons Tor Fre Lör Sön

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Pirfenidone Viatris 267 mg filmdragerade tabletter
Pirfenidone Viatris 534 mg filmdragerade tabletter
Pirfenidone Viatris 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 Pirfenidone Viatris är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Pirfenidone Viatris
3. Hur du tar Pirfenidone Viatris
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pirfenidone Viatris ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Pirfenidone Viatris är och vad det används för

Pirfenidone Viatris 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. Pirfenidone Viatris hjälper till att minska ärrbildningen och svullnaden i lungorna och gör att du kan andas lättare.

2. Vad du behöver veta innan du tar Pirfenidone Viatris

Ta inte Pirfenidone Viatris

- 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 Pirfenidone Viatris. Fråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Pirfenidone Viatris.

- Du kan bli känsligare för solljus (fotosensitivitetsreaktion) när du tar Pirfenidone Viatris. Undvik solen (även sollampor) när du tar Pirfenidone Viatris. 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 Pirfenidone Viatris. Cigarettrökning kan minska effekten av Pirfenidone Viatris.
- Pirfenidone Viatris kan ge yrsel och trötthet. Var försiktig om du måste delta i aktiviteter där du måste vara alert och ha god koordination.
- Pirfenidone Viatris kan orsaka viktninskning. Din läkare kommer att kontrollera din vikt medan du tar detta läkemedel.
- Steven-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats i samband med behandling med Pirfenidone Viatris. Sluta ta Pirfenidone Viatris och uppsök omedelbart läkare om du får något av symtomen på dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

Pirfenidone Viatris kan orsaka allvarliga leverproblem och vissa fall har varit livshotande. Du kommer att få lämna blodprov innan du börjar ta Pirfenidone Viatris, 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 Pirfenidone Viatris.

Barn och ungdomar

Ge inte Pirfenidone Viatris till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Pirfenidone Viatris

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 Pirfenidone Viatris.

Läkemedel som kan öka biverkningarna av Pirfenidone Viatris:

- 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 Pirfenidone Viatris:

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

Pirfenidone Viatris med mat och dryck

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

Graviditet och amning

Som en försiktighetsåtgärd så är det bättre att undvika användning av Pirfenidone Viatris 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 Pirfenidone Viatris. Eftersom det är okänt om Pirfenidone Viatris passerar över i bröstmjolk kommer din läkare att diskutera risker och fördelar med att ta detta läkemedel medan du ammar om du bestämmer dig för att göra det medan du ammar.

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 Pirfenidone Viatris.

Pirfenidone Viatris innehåller natrium

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

3. Hur du tar Pirfenidone Viatris

Behandling med Pirfenidone Viatris 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 på 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 på 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 på 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 Pirfenidone Viatris är 801 mg (3 gula tabletter eller 1 brun tablett) tre gånger om dagen tillsammans med mat, totalt 2 403 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 Pirfenidone Viatris

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 Pirfenidone Viatris

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 Pirfenidone Viatris

I vissa situationer kan din läkare råda dig att sluta ta Pirfenidone Viatris. Om du av någon anledning måste avbryta Pirfenidone Viatris-behandlingen i mer än 14 dagar i följd kommer läkaren att starta behandlingen igen med en dos på 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 Pirfenidone Viatris 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 mörk 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, som är en mindre vanlig biverkning av Pirfenidone Viatris.
- 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 (Steven-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 (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, förstoppning
- trötthet
- diarré
- matsmältnings- eller magbesvär
- viktninskning
- minskad aptit
- sömnsvårigheter
- huvudvärk
- yrsel
- andfåddhet
- hosta
- ledvärk/ledsmärtor.

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

- infektioner i urinblåsan
- sömnighet
- smakförändringar
- blodvallningar
- magproblem som känsla av uppblåsthet, magsmärter och obehagskänslor, halsbränna och väderspänningar
- blodprover kan visa förhöjda nivåer av leverenzymmer
- hudreaktioner efter att ha vistats 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 (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- låga nivåer av natrium i blodet. Detta kan orsaka huvudvärk, yrsel, förvirring, svaghet, muskelkramp 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 eventuella 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 Pirfenidone Viatris ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsavisningar.

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

Den aktiva substansen är pirfenidon. En filmdragerad tablett innehåller 267 mg, 534 mg eller 801 mg pirfenidon.

Övriga innehållsämnen är

Tablettkärna

Cellulosa, mikrokristallin (E460)

Kroskarmellosnatrium (E468) (se avsnitt 2 ”Pirfenidone Viatris innehåller natrium”)

Povidon (E1201)

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri (E551)

Magnesiumstearat (E572)

Filmdragering

Poly(vinylalkohol) (E1203)

Titandioxid (E171)

Makrogol (E1521)

Talk (E553b)

267 mg filmdragerad tablett

Gul järnoxid (E172)

534 mg filmdragerad tablett

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

801 mg filmdragerad tablett

Svart järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

267 mg filmdragerad tablett

Pirfenidone Viatris 267 mg filmdragerade tabletter är gula, ovala och bikonvexa. Pirfenidone Viatris finns i blisterförpackningar med 63, 90 eller 252 filmdragerade tabletter, i kalenderförpackningar med 63 eller 252 filmdragerade tabletter och i perforerade endosblisterförpackningar med 63×1 eller 252×1 filmdragerade tabletter.

Blisterkartorna i kalenderförpackningen för styrkan 267 mg är alla märkta med följande symboler och förkortningar på veckodagar som en påminnelse om att ta en dos tre gånger om dagen:



Mån Tis Ons Tor Fre Lör Sön

534 mg filmdragerad tablett

Pirfenidone Viatris 534 mg filmdragerade tabletter är orange, ovala och bikonvexa. Pirfenidone Viatris finns i blisterförpackningar med 21 eller 84 filmdragerade tabletter och i perforerade endosblisterförpackningar med 21×1 filmdragerade tabletter.

801 mg filmdragerad tablett

Pirfenidone Viatris 801 mg filmdragerade tabletter är bruna, ovala och bikonvexa. Pirfenidone Viatris finns i blisterförpackningar med 84, 90 eller 252 filmdragerade tabletter, i kalenderförpackningar med 84 filmdragerade tabletter och i perforerade endosblisterförpackningar med 84×1 filmdragerade tabletter.

Blisterkartorna i kalenderförpackningen för styrkan 801 mg är alla märkta med följande symboler och förkortningar på veckodagar som en påminnelse om att ta en dos tre gånger om dagen:



Mån Tis Ons Tor Fre Lör Sön

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Irland

Tillverkare

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

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

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatriis UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatriis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatriis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatriis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatriis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Irland

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatriis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Suomi/Finland

Viatriis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viatis SIA
Tel: +371 676 055 80

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

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