

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 267 mg filmtabletta
Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta
Pirfenidone axunio 801 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden filmtabletta 267 mg pirfenidont tartalmaz.
Minden filmtabletta 534 mg pirfenidont tartalmaz.
Minden filmtabletta 801 mg pirfenidont tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

A Pirfenidone axunio 267 mg filmtabletta sárga színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán „LP2”, másik oldalán sima, körülbelül 13,2 x 6,4 mm méretű filmtabletta. A Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta narancssárga színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán "LP5", másik oldalán sima, körülbelül 16,1 x 8,1 mm méretű filmtabletta. A Pirfenidone axunio 801 mg filmtabletta barna színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán "LP8", másik oldalán sima, körülbelül 20,1 x 9,4 mm méretű filmtabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Pirfenidone axunio felnőtteknél idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Pirfenidone axunio-kezelést az IPF diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

Felnőttek

A kezelés megkezdésekor az adagot egy 14 napos időszak során a következőképpen kell a 2403 mg ajánlott napi adagig emelni:

- 1–7. nap: naponta háromszor 267 mg (801 mg/nap)
- 8–14. nap: naponta háromszor 534 mg (1602 mg/nap)
- A 15. naptól kezdve: naponta háromszor 801 mg (2403 mg/nap).

A Pirfenidone axunio ajánlott fenntartó adagja naponta háromszor 801 mg, étellel bevéve, összesen napi 2403 mg.

Napi 2403 mg-ot meghaladó adag egyik beteg esetén sem ajánlott (lásd 4.9 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél a pirfenidon-kezelés 14 egymást követő napig vagy ennél hosszabb ideig szünetelt, úgy kell újratekdeni a kezelést, hogy a kezdő 2-hetes dózisbeállítást el kell végezni az ajánlott napi adag eléréséig.

A kezelés 14 egymást követő napnál rövidebb ideig tartó megszakítása esetén a kezelés dózisbeállítás nélkül a korábbi ajánlott napi adaggal folytatható.

Az adag módosítása és a biztonságos alkalmazás egyéb szempontjai

Gastrointestinális események

Azokat a betegeket, akik a kezelést gastrointestinális mellékhatások miatt nem tolerálják, emlékeztetni kell arra, hogy a gyógyszert étkezés közben vegyék be. Ha a tünetek fennmaradnak, a pirfenidon dózisát naponta kétszer vagy háromszor 267 mg – 534 mg adagra lehet csökkenteni, étellel bevéve, majd a tolerálhatóságnak megfelelően vissza lehet térni az ajánlott napi adagra. Ha a tünetek továbbra is fennállnak, a tünetek megszűnése érdekében a betegeknek a kezelés egy vagy két hetes megszakítása javasolható.

Fényérzékenységi reakció vagy bőrkiütés

Az enyhe vagy közepesen súlyos fényérzékenységi reakciót vagy kiütést tapasztaló betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy mindennap alkalmazzanak fényvédő készítményt, és kerüljék a napsugárzást (lásd 4.4 pont). A pirfenidon adagja napi 801 mg dózisa csökkenthető (naponta háromszor 267 mg). Ha a kiütés 7 nap elteltével sem múlik el, a pirfenidon adását 15 napra le kell állítani, és az adagot ugyanúgy kell növelni az ajánlott napi adag eléréséig, mint a kezdeti dózisznövelési időszakban.

Azon betegeknek, akik súlyos fényérzékenységi reakciót vagy bőrkiütést tapasztalnak, javasolni kell, hogy a kezelést szakítsák meg, és forduljanak orvoshoz (lásd 4.4 pont). A bőrkiütés megszűnésével a pirfenidon adását újra el lehet kezdeni, és az orvos megítélése szerint vissza lehet térni az ajánlott napi adaghoz.

Májfunkció

Az alanin- és/vagy a glutamát-piruvát transzamináz (GPT[ALAT] vagy glutamát-oxálacetát transzamináz GOT [ASAT])-szintjének jelentős – bilirubinszint-emelkedéssel járó vagy anélküli – emelkedése esetén a pirfenidon adagját a 4.4 pontban ismertetett iránymutatásoknak megfelelően módosítani kell, vagy a kezelést le kell állítani.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 65 éves és idősebb betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Az enyhe vagy közepesen súlyos (azaz Child-Pugh A és B stádium) fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. Mivel azonban a pirfenidon plazmaszintje néhány enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő személynél magasabb lehet, pirfenidon - kezelés esetén körültekintően kell eljárni ebben a populációban. A pirfenidon-kezelés súlyos májkárosodásban vagy végstádiumú májbetegségben szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont)

Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. A pirfenidont körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos fokú vesekárosodásban (kreatinin-clearance 30-50 ml/perc) szenvedő betegeknél. A pirfenidon-kezelés súlyos fokú vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A pirfenidonnak gyermekek esetén az IPF indikációban nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A Pirfenidone axunio szájon át alkalmazható. A tablettákat egészben, vízzel kell lenyelni, és a hányinger és a szédülés lehetőségének csökkentése érdekében étellel együtt kell bevenni (lásd 4.8 és 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység,
- Pirfenidon alkalmazása során fellépő angiooedema a kórelőzményben (lásd 4.4 pont),
- Fluvoxamin egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont),
- Súlyos fokú májkárosodás vagy végstádiumú májbetegség (lásd 4.2 és 4.4 pont),
- Súlyos fokú vesekárosodás (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú veseelégtelenség (lásd 4.2 és 5.2 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Májfunkció

A pirfenidonnal kezelt betegeknél gyakran jelentettek transzamináz-emelkedést. A pirfenidon-kezelés megkezdése előtt, illetve annak első 6 hónapjában havonta, ezt követően pedig 3 havonta májfunkció-vizsgálatokat GPT(ALAT), GOT(ASAT) és bilirubint kell végezni (lásd 4.8 pont).

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése a pirfenidon-kezelés megkezdése után a normál érték felső határának háromszorosa és ötszöröse között van bilirubinszint-emelkedés és gyógyszer által kiváltott májkárosodás tünetei vagy jelei nélkül, az egyéb okokat ki kell zárni, és a beteg állapotát gondosan figyelemmel kell kísérni. Meg kell fontolni a májtoxicitással összefüggésbe hozható egyéb gyógyszerek adásának leállítását. Amennyiben az klinikailag indokolt, a pirfenidon adagját csökkenteni kell, vagy az adagolást meg kell szakítani. Ha a májfunkciós vizsgálatok eredménye ismét a normál határokon belül van, a pirfenidon adagja újra az ajánlott napi adagig növelhető, amennyiben a beteg ezt tolerálja.

Gyógyszer által kiváltott májkárosodás

Ritkán a GPT(ALAT) és GOT(ASAT)-szintjének emelkedéséhez bilirubinszint-emelkedés társult. A forgalomba hozatalt követően súlyos gyógyszer által kiváltott májkárosodásról jelentettek eseteket, beleértve egyes halálos kimenetelű, elszigetelten jelentkező eseteket is (lásd 4.8 pont).

A javasolt rendszeres májfunkciós vizsgálatok felügyeletén felül haladéktalanul klinikai értékelést és májfunkciós tesztekkel kell végezni azoknál a betegeknél, akiknél májkárosodásra utaló tüneteket észlelnek, ideértve a fáradtságot, anorexiát, a has jobb felső részén jelentkező diszkomfortot, sötét vizeletet vagy sárgaságot.

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése a normál érték felső határának háromszorosa és ötszöröse között van, amelyhez magas bilirubinszint vagy májkárosodást jelző klinikai jelek vagy tünetek is társulnak, a pirfenidon adását véglegesen le kell állítani, és a beteget nem szabad a készítménnyel ismételtelen kezelni.

Ha a betegnél az aminoszferázok szintjének emelkedése eléri vagy meghaladja a normál érték felső határának ötszörösét, a pirfenidon adását véglegesen le kell állítani, és a beteget nem szabad a készítménnyel ismételtelen kezelni.

Májkárosodás

A közepesen súlyos (azaz Child-Pugh B stádiumú) fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél a pirfenidon-expozíció 60%-kal nőtt. A pirfenidont eleve fennálló, enyhe vagy közepesen súlyos fokú (azaz Child-Pugh A és B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél körültekintően kell alkalmazni, mivel fennáll a fokozott pirfenidon-expozíció lehetősége. A betegeknél szorosan monitorozni kell a toxicitás jeleit, különösen akkor, ha egyidejűleg egy ismert CYP1A2-gátlót szednek (lásd 4.5 és 5.2 pont). A pirfenidont súlyos fokú májkárosodásban szenvedő személyek esetében nem vizsgálták, ezért a pirfenidont súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont).

Fényérzékenységi reakció és bőrkiütés

A pirfenidon-kezelés ideje alatt kerülni kell, vagy minimálisra kell csökkenteni a közvetlen napfény-expozíciót (beleértve a szoláriumot is). A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy mindennap használjanak fényvédő készítményeket, viseljenek a napfény ellen védő ruházatot, és kerüljék az ismertén fényérzékenységet okozó egyéb gyógyszerek alkalmazását. A betegeket arra kell kérni, hogy jelentsék kezelőorvosuknak a fényérzékenységi reakció vagy kiütés tüneteit. A súlyos fényérzékenységi reakció előfordulása nem gyakori. A fényérzékenységi reakció vagy kiütés enyhe és közepesen súlyos eseteinél az adag módosítására vagy a kezelés átmeneti leállítására lehet szükség (lásd 4.2 pont).

Súlyos bőrreakciók

A forgalomba hozatalt követően a pirfenidon-kezeléssel kapcsolatban Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxicus epidermalis necrolyst (TEN) valamint eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek, melyek életveszélyesek vagy halálos kimenetűek lehetnek. Ha az ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a Pirfenidone axunio alkalmazását azonnal abba kell hagyni. Ha a betegnél a pirfenidon alkalmazása során SJS, TEN vagy DRESS alakult ki, a Pirfenidone axunio-kezelés nem kezdhető újra, és azt véglegesen abba kell hagyni.

Angiooedema/Anaphylaxia

A forgalomba hozatalt követően a pirfenidon alkalmazásával összefüggésben bejelentések érkeztek többek között az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatával járó, (olykor súlyos fokozatú) angiooedemáról, amelyhez légzési nehézség vagy sípoló légzés társulhat. Jelentések érkeztek anaphylaxiás reakciókról is. Emiatt azoknál a betegeknél, akiknél a pirfenidon alkalmazása után angiooedemás jelek vagy tünetek, illetve súlyos allergiás reakciók jelentkeznek, azonnal meg kell szakítaniuk a kezelést. Az angiooedemás vagy súlyos allergiás reakciókat mutató betegeket az irányadó szakmai követelményeknek megfelelően kell ellátni. A pirfenidont tilos alkalmazni olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében pirfenidon okozta angiooedema vagy túlérzékenység szerepel (lásd 4.3 pont).

Szédülés

A pirfenidont szedő betegeknél szédülést jelentettek. A betegeknak ezért tisztában kell lenniük azzal, hogyan reagálnak erre a gyógyszerre, mielőtt éberséget vagy koordinációt igénylő tevékenységbe kezdenek (lásd 4.7 pont). A klinikai vizsgálatokban a szédülést tapasztaló betegek nagy részénél egyszeri esemény fordult elő, és 22 napos medián időtartammal az események többsége megszűnt. Ha a szédülés nem javul vagy súlyossága fokozódik, a pirfenidon adagjának módosítása vagy akár az adagolás felfüggesztése válhat indokolttá.

Fáradtság

A pirfenidont szedő betegeknél fáradtságot jelentettek. A betegeknak ezért tisztában kell lenniük azzal, hogyan reagálnak erre a gyógyszerre, mielőtt éberséget vagy koordinációt igénylő tevékenységbe kezdenek (lásd 4.7 pont).

Testtömegcsökkenés

A pirfenidonnal kezelt betegeknél testtömegcsökkenést jelentettek (lásd 4.8 pont). Az orvosoknak figyelemmel kell kísérniük a betegek testtömegét, és szükséges esetben ösztönözniük kell a nagyobb kalóriabevitelt, amennyiben a testtömegcsökkenést klinikailag jelentősnek ítélik.

Hyponatraemia

A pirfenidonnal kezelt betegeknél hyponatraemiát jelentettek (lásd 4.8 pont). Mivel a hyponatraemia tünetei visszafogottak lehetnek, és elfedheti őket a társult betegségek jelenléte, javasolt a releváns laboratóriumi paraméterek rendszeres figyelemmel kísérése, különösképpen az olyan félrevezető jelek és tünetek előfordulása esetén, mint például a hányinger, fejfájás vagy szédülés.

Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta

Ez a gyógyszer azo színezőanyagokat tartalmaz, amelyek allergiás reakciókat okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A pirfenidon körülbelül 70-80%-a a CYP1A2 révén metabolizálódik, melyhez kisebb mértékben más CYP-izoenzimek, többek között a CYP2C9, 2C19, 2D6 és 2E1 is hozzájárulnak.

A grépfrútlé fogyasztása a CYP1A2 gátlásával jár, és ezt a pirfenidon-kezelés ideje alatt kerülni kell.

Fluvoxamin és a CYP1A2 inhibitorai

Egy I. fázisú vizsgálatban a pirfenidon és a fluvoxamin (a CYP1A2 erős inhibitora, amely más CYP-izoenzimekre is [CYP2C9, 2C19 és 2D6] gátló hatást fejt ki) együttes alkalmazása a nemdohányzó betegek körében a pirfenidon expozíciójának négyszeres emelkedését eredményezte.

A pirfenidon ellenjavallt az egyidejűleg fluvoxamint kapó betegeknél (lásd 4.3 pont). A fluvoxamin adását a pirfenidon-kezelés megkezdése előtt abba kell hagyni, és a pirfenidon csökkent clearance-e miatt a pirfenidon-kezelés ideje alatt kerülni kell. A pirfenidonnal végzett kezelés során kerülni kell az olyan egyéb kezeléseket, amelyek mind a CYP1A2, mind a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egy vagy több CYP-izoenzimet (pl. CYP2C9, 2C19 és 2D6) gátolnak.

Az *in vivo* és az *in vitro* extrapolációk arra utalnak, hogy a CYP1A2 hatékony és szelektív gátlói (pl. az enoxacin) körülbelül 2–4-szeresére képesek növelni a pirfenidon hatását. Ha a pirfenidon és egy hatékony és szelektív CYP1A2-gátló egyidejű alkalmazása elkerülhetetlen, akkor a pirfenidon adagját napi 801 mg-ra (napi háromszor 267 mg) kell csökkenteni. A betegeknél gondosan figyelni kell az pirfenidon kezeléssel kapcsolatban megjelenő mellékhatásokat. Szükség esetén az pirfenidon-kezelést fel kell függeszteni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A pirfenidon és 750 mg ciprofloxacín (közepesen erős CYP1A2 inhibitor) együttes alkalmazása a pirfenidon expozícióját 81%-kal növelte. Amennyiben napi kétszer 750 mg ciprofloxacín alkalmazása elkerülhetetlen, a pirfenidon napi adagját 1602 mg-ra kell csökkenteni (napi háromszor 534 mg). A pirfenidont körültekintéssel kell alkalmazni abban az esetben, ha napi egyszer vagy kétszer 250 mg vagy 500 mg ciprofloxacint alkalmaznak.

A pirfenidont elővigyázatossággal kell alkalmazni egyéb, közepesen erős CYP1A2 inhibitorokkal kezelt betegek esetében, (pl.: amiodaron, propafenon).

Különös gonddal kell eljárni, ha a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egy vagy több CYP-izoenzim – mint a CYP2C9 (pl. amiodaron, flukonazol), 2C19 (pl. klóramfenikol) és 2D6 (pl. fluoxetin, paroxetin) – erős inhibitoraival egyidejűleg CYP1A2-inhibitorokat alkalmaznak.

Dohányzás és a CYP1A2-t indukáló szerek

Egy I. fázisú interakciós vizsgálat azt értékelte, hogy milyen hatást gyakorol a dohányzás (amely a CYP1A2-t indukálja) a pirfenidon farmakokinetikájára. Dohányosoknál a pirfenidon expozíciója 50%-a volt a nemdohányzóknál megfigyelt értéknek. A dohányzás potenciálisan indukálja a máj enzimtermelését, ezáltal növeli a gyógyszer clearance-ét és csökkenti az expozíciót. A dohányzás és annak CYP1A2-t indukáló potenciálja között megfigyelt kapcsolat alapján a pirfenidon-kezelés ideje alatt kerülni kell a CYP1A2-t erőteljesen indukáló szerek egyidejű alkalmazását, beleértve a dohányzást is. A betegeket arra kell ösztönözni, hogy a pirfenidonnal végzett kezelés előtt és az alatt hagyják abba a CYP1A2-t erőteljesen indukáló szerek alkalmazását és a dohányzást.

A CYP1A2-t mérsékelten indukáló szerek (pl. omeprazol) esetében az egyidejű alkalmazás elméletileg a pirfenidon plazmaszintjének csökkenését eredményezheti.

A CYP1A2-t és a pirfenidon metabolizmusában szerepet játszó egyéb CYP-izoenzimeket erősen indukáló gyógyszerek (pl. rifampicin) egyidejű alkalmazása a pirfenidon plazmaszintjének jelentős csökkenését eredményezheti. Ezek a gyógyszerek minden lehetséges esetben kerülendők.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat a pirfenidon tekintetében.

Állatoknál a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai átjutnak a méhlepényen, ezáltal fennáll a lehetősége, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai a magzatvízben felgyűlnek.

Nagy adagok (≥ 1000 mg/kg/nap) alkalmazásakor patkányoknál a vemhesség meghosszabbodását és a magzatok életképességének csökkenését figyelték meg.

A pirfenidon alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a pirfenidon vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatokkal nyert farmakokinetikai adatok a pirfenidon és/vagy metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe, annak lehetőségével, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai az anyatejben akkumulálódhatnak (lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemő esetében a kockázatot nem lehet kizárni.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a pirfenidon-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a pirfenidon-terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A preklinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg a termékenységre gyakorolt nemkívánatos hatásokat (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A pirfenidon szédülést és fáradtságot okozhat, ami közepes mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ezért amennyiben a beteg ezeket a tüneteket tapasztalja, a gépjárművezetés és a gépek kezelése során kellő körültekintés ajánlott.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatokban a napi 2403 mg adagban alkalmazott pirfenidon mellett leggyakrabban jelentett mellékhatások a következők voltak a placebohoz viszonyítva: hányinger (32,4%, illetve 12,2%), kiütés (26,2%, illetve 7,7%), hasmenés (18,8%, illetve 14,4%), fáradtság (18,5%, illetve 10,4%), emésztési zavarok (16,1%, illetve 5,0%), étvágycsökkenés (20,7%, illetve 8,0%), fejfájás (10,1%, illetve 7,7%) és fényérzékenységi reakció (9,3%, illetve 1,1%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A pirfenidon biztonságosságát 1650 önkéntes és beteg részvételével végzett klinikai vizsgálatokban értékelték. Több mint 170 beteget vizsgáltak nyílt vizsgálatokban legalább 5, legfeljebb 10 éven keresztül.

Az 1. táblázatban azok a mellékhatások szerepelnek, melyeket legalább 2%-os gyakorisággal jelentettek a három döntő, összesített III. fázisú vizsgálatban, melyek során 623 beteget a pirfenidon ajánlott, napi 2403 mg-os adagjával kezeltek. A forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások is az 1. táblázatban vannak felsorolva. A mellékhatások szervrendszeri kategóriánként vannak felsorolva, és az egyes gyakorisági kategóriákon [nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)] belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat Mellékhatások szervrendszeri kategóriáinként és MedDRA szerinti gyakorisági kategóriák alapján	
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	
Nagyon gyakori	Felső légúti fertőzés
Gyakori	Húgyúti fertőzés
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Agranulocytosis ¹
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Angiooedema ¹
Nem ismert	Anaphylaxia ¹
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Testtömegcsökkenés; étvágycsökkenés
Nem gyakori	Hyponatraemia ¹
Pszichiátriai kórképek	
Nagyon gyakori	Álmatlanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Fejfájás; szédülés
Gyakori	Aluszékonyság; ízérzékelési zavar; letargia
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Hőhullámok
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Légszomj; köhögés
Gyakori	Produktív köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Dyspepsia; hányinger; hasmenés; gastroesophagealis reflux betegség; hányás; székrekedés
Gyakori	Puffadás; hasi diszkomfort; hasi fájdalom; a has felső részét érintő fájdalom; gyomorpanaszok; gasztritisz; flatulencia
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Gyakori	Emelkedett GPT(ALAT)-szint; emelkedett GOT(ASAT)-szint; a gamma-glutamil-transzferáz emelkedett szintje
Nem gyakori	Emelkedett szérum összbilirubinszint, egyidejűleg emelkedett GPT(ALAT) és GOT(ASAT)-szinttel ¹ ; gyógyszer által kiváltott májkárosodás ²
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nagyon gyakori	Bőrkiütés
Gyakori	Fényérzékenységi reakció; viszketés; bőrpír; száraz bőr; bőrpírral járó bőrkiütés; foltos bőrkiütés; viszkető bőrkiütés
Nem ismert	Stevens–Johnson-szindróma ¹ ; toxikus epidermalis nekrolízis ¹ , eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) ¹
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nagyon gyakori	Ízületi fájdalom
Gyakori	Izomfájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nagyon gyakori	Fáradtság
Gyakori	Gyengeség; nem szív eredetű mellkasi fájdalom
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	

1. táblázat Mellékhatások szervrendszeri kategóriáinként és MedDRA szerinti gyakorisági kategóriák alapján

Gyakori	Napégés
1	A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során azonosították (lásd 4.4 pont)
2	A forgalomba hozatalt követő megfigyelés során a súlyos, gyógyszer által kiváltott májkárosodás eseteit azonosították, beleértve a halálos kimenetelről szóló jelentéseket (lásd 4.3, 4.4 pontok).

Az IPF-ben végzett összevont klinikai vizsgálatok expozícióra korrigált elemzései igazolták, hogy a pirfenidont biztonságossági és tolerálhatósági profilja előrehaladott IPF-es betegeknél (n=366) megegyezik a nem előrehaladott betegségben szenvedő IPF-es betegeknél megállapítottal (n=942).

A kiválasztott mellékhatások leírása

Étvágycsökkenés

A kulcsfontosságú klinikai vizsgálatok során az étvágycsökkenés esetei könnyen kezelhetőek voltak, és általában nem jártak jelentős következményekkel. Az étvágycsökkenés esetei ritkán jelentős testtömegcsökkenéssel jártak, és orvosi beavatkozást igényeltek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolással kapcsolatban korlátozottak a klinikai tapasztalatok. Egy 12 napos dózisznövelő időszakban egészséges felnőtt önkénteseknek többszöri adagban pirfenidont adtak, naponta háromszor hat 267 mg-os kapszulát, legfeljebb összesen napi 4806 mg-os adagban. A mellékhatások enyhék, múló jellegűek voltak, és összhangban álltak a pirfenidon esetében leggyakrabban jelentett mellékhatásokkal.

Túladagolás gyanúja esetén szupportív kezelést kell nyújtani, beleértve az élettani paraméterek nyomon követését, és a beteg klinikai állapotának gondos megfigyelését.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, egyéb immunszuppresszív szerek, ATC kód: L04AX05.

A pirfenidon hatásmechanizmusa nem teljesen ismert. A meglévő adatok azonban arra utalnak, hogy a pirfenidon különféle *in vitro* rendszerekben és a tüdőfibrózis (bleomicin és transzplantáció indukálta fibrózis) állati modelljeiben mind fibrózis elleni, mind pedig gyulladáscsökkentő tulajdonságokat mutat.

Az IPF egy fibrózissal és gyulladással járó, krónikus tüdőbetegség, amelyet a gyulladást elősegítő citokinek – ezen belül a tumornekrozis-faktor-alfa (TNF- α) és az interleukin-1-béta (IL-1 β) – szintézise és felszabadulása befolyásol, és a pirfenidonról megállapították, hogy különböző ingerekre válaszként csökkenti a gyulladással sejtek felhalmozódását.

A pirfenidon csökkenti a fibroblasztok proliferációját, a fibrózissal összefüggő fehérjék és a citokinek termelődését, valamint az extracelluláris mátrix citokin növekedési faktorokra, például a transzformáló növekedési faktor bétára (TGF- β) és a vérlemezke-eredetű növekedési faktorra (PDGF) válaszul bekövetkező fokozott bioszintézisét és felhalmozódását.

Klinikai hatásosság

A pirfenidon klinikai hatásosságát négy, IPF-betegek bevonásával végzett, III. fázisú, több vizsgálóhelyen zajló, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban tanulmányozták. A III. fázisú vizsgálatok közül három (PIPF-004, PIPF-006 és PIPF-016) nemzetközi volt, egyet (SP3) pedig Japánban végeztek.

A PIPF-004 és a PIPF-006 vizsgálat a napi 2403 mg pirfenidonnal végzett kezelést placebóval hasonlította össze. A vizsgálatok elrendezése néhány kivételtől eltekintve majdnem megegyezett, például a PIPF-004 számú vizsgálatban köztes adagolási csoportot alkalmaztak (1197 mg/nap). A kezelést mindkét vizsgálatban naponta háromszor alkalmazták, legalább 72 héten át. Az elsődleges végpont mindkét vizsgálatban a százalékos várható erőltetett vitálkapacitásban (FVC) a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás volt. A PIPF-004 és a PIPF-006 összevont populációjában – amelyet összesen 692 olyan beteg alkotott, akiket napi 2403 mg-os dózissal kezeltek – a százalékos várható FVC-érték mediánja a vizsgálat megkezdésekor 73,9% volt a pirfenidon-csoportban (tartomány: 50–123%) és 72,0% volt a placebocsoportban (tartomány: 48–138%), a százalékos várható szénmonoxid-diffúziós kapacitás (DL_{CO}) mediánja a vizsgálat megkezdésekor 45,1% volt a pirfenidon -csoportban (tartomány: 25–81%) és 45,6% volt a placebocsoportban (tartomány: 21–94%). A PIPF-004 vizsgálatban a pirfenidon -csoport 2,4%-ánál és a placebocsoport 2,1%-ánál volt a százalékos várható FVC 50% alatt és/vagy a százalékos várható DL_{CO}-érték 35% alatt a vizsgálat megkezdésekor. A PIPF-006 vizsgálatban a pirfenidon-csoport 1,0%-ánál és a placebocsoport 1,4%-ánál volt a százalékos várható FVC 50% alatt és/vagy a százalékos várható DL_{CO}-érték 35% alatt a vizsgálat megkezdésekor.

A PIPF-004 vizsgálatban a százalékos várható FVC-nek a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig megfigyelt csökkenése szignifikánsan kisebb volt a pirfenidonnal kezelt betegek (n = 174) körében, mint a placebót szedő betegeknél (n = 174, p = 0,001, rang ANCOVA). A pirfenidonnal végzett kezelés esetében a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 24. (p = 0,014), 36. (p < 0,001), 48. (p < 0,001) és 60. hétre (p < 0,001) kialakuló csökkenés is szignifikánsan kisebb volt. A 72. héten a pirfenidonnal kezelt betegek 20%-ánál a százalékos várható FVC-nek a vizsgálat megkezdéséhez viszonyított legalább 10%-os csökkenése (az IPF miatti halálozás kockázatát jelző küszöbérték) volt tapasztalható, szemben a placebót szedő betegeknél észlelt 35%-kal (2. táblázat).

2. táblázat A százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-004 vizsgálatban		
	Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 174)	Placebo (n = 174)
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál, vagy tüdőátültetés	35 (20%)	60 (34%)
10%-nál kisebb csökkenés	97 (56%)	90 (52%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	42 (24%)	24 (14%)

Noha a pirfenidont és a placebót szedő betegek között a hatperces gyaloglás teszt (6MWT) során megtett távolságban a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig bekövetkezett változást illetően az előre meghatározott rang ANCOVA semmilyen különbséget nem jelzett, egy *ad hoc* elemzésben a 6MWT távolság a pirfenidonnal kezelt betegek 37%-ánál mutatott 50 m-es vagy ennél nagyobb csökkenést, szemben a PIPF-004 vizsgálatban placebóval kezelt betegekkel, akiknél ez az érték 47% volt.

A PIPF-006 vizsgálatban a pirfenidonnal végzett kezelés (n = 171) a placebóhoz viszonyítva (n = 173; p = 0,501) nem csökkentette a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 72. hétre kialakuló csökkenést. A pirfenidonnal végzett kezelés esetén azonban kisebb volt a százalékos várható FVC-ben a vizsgálat megkezdéséhez képest a 24. (p < 0,001), 36. (p = 0,011) és 48. (p = 0,005) hétre elért csökkenés. A 72. héten az FVC legalább 10%-os csökkenését a pirfenidonnal kezelt betegek 23%-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 27%-ánál tapasztalták (3. táblázat).

3. táblázat A százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől a 72. hétig kialakult változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-006 számú vizsgálatban		
	Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 171)	Placebo (n = 173)
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál, vagy tüdőátültetés	39 (23%)	46 (27%)
10%-nál kisebb csökkenés	88 (52%)	89 (51%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	44 (26%)	38 (22%)

A PIPF-006 vizsgálatban a 72. héten a 6MWT távolságnak a vizsgálat megkezdéséhez viszonyított csökkenése szignifikánsan kisebb volt, mint a placebóval kezelt csoportban ($p < 0,001$, rang ANCOVA). Ezen felül a PIPF-006 egy *ad hoc* elemzésében a 6MWT távolság a pirfenidonnal kezelt betegek 33%-ánál mutatott 50 m-es vagy ennél nagyobb csökkenést, szemben a placebóval kezelt betegekkel, akiknél ez az érték 47% volt.

A PIPF-004 és a PIPF-006 vizsgálatban tapasztalt túlélés összevont elemzésében a napi 2403 mg pirfenidon adása esetén megfigyelt halálozási ráta 7,8% volt, szemben a placebo esetén észlelt 9,8%-kal (relatív házárd 0,77 [95%-os CI: 0,47–1,28]).

A PIPF-016 vizsgálat a napi 2403 mg pirfenidonnal és a placebóval végzett kezelést hasonlította össze. A kezelést naponta háromszor alkalmazták, 52 héten át. Az elsődleges végpont a százalékos várható FVC értékében a vizsgálat megkezdésétől az 52. hétig kialakult változás volt. Az összesen 555 betegnél a kezelés megkezdésekor a százalékos várható FVC átlagosan 68% (tartomány: 48–91%) volt, míg a DL_{CO}-érték 42% (tartomány: 27–170%) volt. A betegek 2%-ának a százalékos várható erőltetett vitálkapacitása (FVC) 50% alatt volt, a betegek 21%-ának a százalékos várható DL_{CO}-értéke pedig 35% alatt volt a vizsgálat megkezdésekor.

A PIPF-016 vizsgálatban a százalékos várható FVC csökkenése a kiindulási értékről az 52. hétre szignifikánsan kisebb volt a pirfenidonnal kezelt betegek ($n = 278$) körében, mint a placebót kapó betegeknek ($n = 277$, $p < 0,000001$, rang ANCOVA). A pirfenidonnal végzett kezelés esetében a százalékos várható FVC csökkenése a kiindulási értékről a 13. ($p < 0,000001$), 26. ($p < 0,000001$), és 39. hétre ($p = 0,000002$) szintén szignifikánsan kisebb volt. A pirfenidonnal kezelt betegek 17%-a, a placebót kapó betegek pedig 32%-a esetében volt megfigyelhető az 52. hétre a százalékos várható FVC legalább 10%-os csökkenése a kiindulási értékhez képest, vagy elhalálozás (4. táblázat).

4. táblázat A százalékos várható FVC értékében az 52. hétre a kiindulási értékhez képest történt változás kategóriák szerinti értékelése a PIPF-016 vizsgálatban		
	Pirfenidon 2403 mg/nap (n = 278)	Placebo (n = 277)
Legalább 10%-os csökkenés vagy halál	46 (17%)	88 (32%)
10%-nál kisebb csökkenés	169 (61%)	162 (58%)
Nincs csökkenés (az FVC változása > 0%)	63 (23%)	27 (10%)

A PIPF-016 vizsgálatban a 6 perces járásteszt (6MWT) során megtett távolság csökkenése az 52. hétre a kiinduláskor mért értékhez képest szignifikánsan kisebb volt, mint a placebót kapók csoportjában tapasztalt csökkenés ($p = 0,036$, rang ANCOVA); a 6MWT során megtett távolság az pirfenidonnal kezelt betegek 26%-a esetében legalább 50 m-rel csökkent, míg a placebót kapó betegek 36%-ánál volt megfigyelhető ilyen mértékű csökkenés.

A PIPF-004, PIPF-006 és a PIPF-016 vizsgálatok előre meghatározott, összevont elemzésében a 12. hónapra a napi 2403 mg pirfenidon alkalmazása esetén megfigyelt összhazalozás rátája szignifikánsan kisebb volt (3,5%; 623-ból 22 beteg), mint a placebo csoportban tapasztalt ráta (6,7%,

624-ből 42 beteg), ami azt jelenti, hogy az összhálozás rátája 48%-kal csökkent az első 12 hónapban (relatív házard 0,52 [95%-os CI: 0,31-0,87], $p = 0,0107$, log-rank próba).

A japán betegekkel végzett vizsgálat (SP3) napi 1800 mg pirfenidont hasonlított össze placebóval ($n = 110$, illetve $n = 109$) (az említett adag a PIPF-004/006 vizsgálatban az egyesült államokbeli és európai populációknál alkalmazott napi 2403 mg-os adaghoz hasonlítható, testsúly szerint normalizálva). Az 52. hétre (elsődleges végpont) a pirfenidonnal végzett kezelés a placebóhoz viszonyítva szignifikánsan csökkentette a vitálkapacitás (VC) csökkenésének középértékét ($-0,09 \pm 0,02$ l, szemben a $-0,16 \pm 0,02$ l értékkel, $p = 0,042$).

IPF-es betegek előrehaladott tüdőfunkció-károsodással

A PIPF-004, PIPF-006 és PIPF-016 vizsgálatok összevont post hoc elemzésében az előrehaladott IPF-ben szenvedő ($n=170$) populációban, akiknél az FVC $< 50\%$ volt a vizsgálat megkezdésekor és/vagy a DL_{CO} $< 35\%$ volt a vizsgálat megkezdésekor, az FVC éves romlása pirfenidont kapó betegeknél ($n=90$) -150,9 ml, a placebót kapó betegeknél ($n=80$) pedig -277,6 ml volt.

Az MA29957 alátámasztó, 52 hetes, II.b fázisú, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, amelyet az előrehaladott tüdőfunkció-károsodással érintett (DL_{CO}: a várható $< 40\%$ -a) és a 3. fokozatú pulmonalis hypertonia nagy kockázatának kitett IPF-es betegekkel végeztek, a pirfenidon-monoterápiával kezelt 89 betegnél hasonló mértékben csökkent az FVC, mint a PIPF-004, PIPF-006 és PIPF-016 III. fázisú összevont vizsgálatok post hoc elemzése során a pirfenidonnal kezelt betegeknél.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a pirfenidon vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől IPF indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A pirfenidon kapszula étellel történő beadása az éhgyomri állapothoz képest a C_{max} értékében nagymértékű (50%-os) csökkenést és az AUC-re gyakorolt kisebb hatást eredményez. Azt követően, hogy egy egyszeri, 801 mg-os adagot idősebb (50–66 éves), egészséges felnőtt önkénteseknek szájon át, étkezés után beadtak, a pirfenidon felszívódásának sebessége csökkent, míg az étkezés utáni AUC körülbelül 80–85%-a volt az éhgyomri állapotban megfigyeltnél. Bioekvivalenciát igazoltak a 801 mg-os tabletta és a háromszor 267 mg kapszula éhgyomri állapotban történő alkalmazásának összehasonlításakor. Étkezés után, a kapszulával összehasonlítva, az AUC mérések alapján a 801 mg-os tabletta megfelelt a bioekvivalenciai követelményeknek, ugyanakkor a C_{max} -ra számított 90%-os konfidencia-intervallum (108,26%-125,60%) némileg meghaladta a standard bioekvivalencia határ (90%-os CI: 80,00%-125,00%) felső értékét. A tápláléknak a pirfenidon orális AUC-értékére kifejtett hatása megegyezett a tabletta és a kapszula gyógyszerforma esetében. Az éhgyomri állapothoz képest az étkezés közben történő alkalmazás mindkét gyógyszerforma esetében csökkentette a pirfenidon C_{max} -értékét. A pirfenidon tabletta esetében a C_{max} -érték valamivel kisebb mértékű csökkenést mutatott (40%), mint a pirfenidon kapszula esetében (50%). Az étkezés után kezelt betegeknél a nemkívánatos események (hányinger és szédülés) kisebb mértékű előfordulását észlelték az éhgyomorral kezelt csoporthoz képest. Ezért a hányinger és a szédülés előfordulásának csökkentése érdekében ajánlott a pirfenidont étellel bevenni.

A pirfenidon humán abszolút biohasznosulását nem határozták meg.

Eloszlás

A pirfenidon kötődik a humán plazmafehérjékhez, elsősorban szérum albuminhoz. Összességében a kötődés átlaga 50% és 58% között mozgott a klinikai vizsgálatokban megfigyelt koncentrációk mellett (1–100 µg/ml). Szájon át történő alkalmazás esetén dinamikus egyensúlyi állapotban az átlagos

látszólagos megoszlási térfogat körülbelül 70 l, ami arra utal, hogy a pirfenidon szöveti megoszlása mérsékelt.

Biotranszformáció

A pirfenidon körülbelül 70-80%-a a CYP1A2 révén metabolizálódik, melyhez kisebb mértékben más CYP-izoenzimek, többek között a CYP2C9, 2C19, 2D6 és 2E1 is hozzájárulnak. Az *in vitro* vizsgálatokból származó adatok alapján a fő metabolit (5-karboxi-pirfenidon) farmakológiailag releváns aktivitást mutat az IPF-ben szenvedő betegeknél tapasztalt plazma csúcskoncentrációt meghaladó koncentrációk mellett. Ez klinikailag jelentőssé válhat a közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknél az 5-karboxi-pirfenidon plazma expozíciója emelkedett.

Elimináció

Szájon át történő alkalmazás esetén a pirfenidon clearance-e mérsékelttel telíthetőnek tűnik. Egy többszörös adagolású, dózismeghatározó vizsgálatban idősebb, egészséges felnőtteknek 267 mg és 1335 mg közötti adagokat adtak naponta háromszor. A naponta háromszor 801 mg-ot meghaladó adag esetén az átlagos clearance körülbelül 25%-kal csökkent. Idősebb, egészséges felnőtteknél egyszeri adag pirfenidon adását követően a látszólagos terminális eliminációs felezési idő átlaga körülbelül 2,4 óra volt. A pirfenidon szájon át beadott adagjának körülbelül 80%-a ürül a vizelettel a beadást követő 24 órában. A pirfenidon túlnyomó része 5-karboxi-pirfenidon metabolit formájában választódik ki (a visszanyert mennyiség több mint 95%-a), és a pirfenidon kevesebb mint 1%-a ürül a vizelettel változatlan formában.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

A pirfenidon és az 5-karboxi-pirfenidon metabolit farmakokinetikáját közepesen súlyos fokú (Child-Pugh B stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél és normál májfunkciójú személyeknél hasonlították össze. Az eredmények azt mutatták, hogy a közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél a pirfenidon 801 mg-os egyszeri adagjának (3 x 267 mg kapszula) beadása után 60% volt a pirfenidon-expozíció növekedésének átlaga. A pirfenidon enyhe vagy közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél körültekintően alkalmazandó, és a betegeknél gondosan figyelni kell a toxicitás jeleit, különösen akkor, ha egyidejűleg egy ismert CYP1A2-gátlót szednek (lásd 4.2 és 4.4 pont). A pirfenidon súlyos májkárosodás és végstádiumú májbetegség esetén ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

Vesekárosodás

Enyhe és közepesen súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél normál vesefunkciójú személyekhez viszonyítva semmilyen klinikailag jelentős különbséget nem figyeltek meg a pirfenidon farmakokinetikájában. Az anyavegyület túlnyomórészt 5-karboxi-pirfenidonná metabolizálódik. Az 5-karboxi-pirfenidon átlagos (SD) $AUC_{0-\infty}$ értéke szignifikánsan magasabb volt a közepesen súlyos fokú ($p = 0,009$) és súlyos ($p < 0,0001$) vesekárosodásban szenvedő betegek csoportjában, mint a normális veseműködésű betegek csoportjában, sorrendben 100 (26,3) $mg \cdot \text{óra}/l$ és 168 (67,4) $mg \cdot \text{óra}/l$, illetve 28,7 (4,99) $mg \cdot \text{óra}/l$.

Vesekárosodásban szenvedő betegek csoportja	Statistikai adatok	AUC _{0-∞} (mg•óra/l)	
		Pirfenidon	5-karboxi-pirfenidon
Normális veseműködés n = 6	Átlag (SD)	42,6 (17,9)	28,7 (4,99)
	Medián (25.–75.)	42,0 (33,1–55,6)	30,8 (24,1–32,1)
Enyhe fokú vesekárosodás n = 6	Átlag (SD)	59,1 (21,5)	49,3 ^a (14,6)
	Medián (25.–75.)	51,6 (43,7–80,3)	43,0 (38,8–56,8)
Közepesen súlyos fokú vesekárosodás n = 6	Átlag (SD)	63,5 (19,5)	100 ^b (26,3)
	Medián (25.–75.)	66,7 (47,7–76,7)	96,3 (75,2–123)
Súlyos fokú vesekárosodás n = 6	Átlag (SD)	46,7 (10,9)	168 ^c (67,4)
	Medián (25.–75.)	49,4 (40,7–55,8)	150 (123–248)

AUC_{0-∞} = a koncentráció-idő görbe alatti terület nullától a végtelenig.

^a p-érték versus normal = 1,00 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

^b p-érték versus normal = 0,009 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

^c p-érték versus normal < 0,0001 (Bonferroni-féle páronkénti összehasonlítás)

Az 5-karboxi-pirfenidon-expozíció 3,5-szeresére vagy ennél nagyobb mértékben emelkedik a közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél a metabolit klinikailag jelentős farmakodinámiai aktivitása nem zárható ki. Pirfenidonnal kezelt, enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. A pirfenidont körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A pirfenidon alkalmazása súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

Négy, egészséges személyek vagy vesekárosodásban szenvedő betegek részvételével végzett vizsgálat, valamint egy IPF-ben szenvedő betegek körében végzett vizsgálat populációs farmakokinetikai elemzése az mutatták, hogy az életkor, a nem vagy a testméret semmilyen klinikailag jelentős hatással nem bír a pirfenidon farmakokinetikája szempontjából.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Az ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban egereknél, patkányoknál és kutyáknál a máj tömegének növekedését észlelték. Ehhez gyakran a máj centrilobularis hypertrophiája társult. A kezelés leállítását után ennek reverzibilitását figyelték meg. A patkányokon és egereken végzett karcinogenitási vizsgálatokban a májtumorok megnövekedett incidenciáját tapasztalták. E májjal kapcsolatos eredmények a máj mikroszomális enzimeinek indukciójára utalnak, ezt a hatást a pirfenidonnal kezelt betegeknél nem figyelték meg. Ezek az eredmények nem relevánsak az embereknél történő alkalmazás szempontjából.

A humán alkalmazott napi 2403 mg-os adag 37-szeresének megfelelő 1500 mg/kg/nap adaggal kezelt nőstény patkányoknál a méhtumorok gyakoriságának statisztikailag szignifikáns növekedését figyelték meg. A mechanisztikus vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a méhtumorok előfordulása valószínűleg a dopamin által mediált nemi hormonok krónikus egyensúlyhiányával áll összefüggésben, amelyben az embernél nem található, patkányra nézve faj-specifikus endokrin mechanizmusok játszanak szerepet.

A reprodukcióra kifejtett toxicitási vizsgálatok patkányoknál semmilyen nemkívánatos hatást nem igazoltak a hímek vagy nőtények termékenységét, illetve az utódok születést követő fejlődését illetően, és sem patkányok (1000 mg/kg/nap), sem nyulak (300 mg/kg/nap) esetében nem volt jele teratogén hatásnak. Állatoknál a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai átjutnak a méhlepényen, ezáltal fennáll a lehetősége, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai a magzatvízben felgyűlnek. Nagy adagok (≥ 450 mg/kg/nap) adásakor patkányoknál az oestrus ciklus megnyúlását és a szabálytalan ciklusok nagy incidenciáját figyelték meg. Nagy adagok (≥ 1000 mg/kg/nap) alkalmazásakor patkányoknál a vemhesség meghosszabbodását és a magzatok életképességének csökkenését figyelték meg. A szoptató patkányokon végzett vizsgálatok azt jelzik, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe, annak lehetőségével, hogy a pirfenidon és/vagy annak metabolitjai az anyatejben felgyűlhetnek.

A pirfenidon egy standard tesztorozat keretében mutagén vagy genotoxikus aktivitás semmilyen jelét nem mutatta, és nem volt mutagén, amikor UV-besugárzást alkalmazva vizsgálták. Az UV-besugárzást alkalmazó vizsgálatban a pirfenidon a fotoklasztogén próba során kínai hörcsög tüdősejtjeiben pozitívnak bizonyult.

A pirfenidon szájon át történő alkalmazását és az UVA/UVB fényvel történő besugárzást követően tengerimalacoknál fototoxicitást és irritációt figyeltek meg. A fototoxikus elváltozások súlyossága fényvédő készítmény alkalmazásával minimálisra csökkent.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Mannit (E421)
Kroszkarmellóz-nátrium
Povidon
Mikrokristályos cellulóz (E460)
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Nátrium-sztearil-fumarát

Filmbevonat

Polivinil-alkohol részben hidrolizált (E1203)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol (E1521)
Talkum (E553b)

267 mg-os tabletta

Sárga vas-oxid (E172)

534 mg-os tabletta

Sunset sárga FCF alumínium lakk (E110)

801 mg-os tabletta

Vörös vas-oxid (E172)
Fekete vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Fehér, átlátszatlan nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály gyermekbiztos és biztonsági záras polipropilén csavaros kupakkal vagy fehér, átlátszatlan PVC/PE/PCTFE alumínium buboréksomagolás.

Kiszerelési egységek

267 mg filmtabletta

Tartály

1 tartály 90 db filmtablettát tartalmaz

Buboréksomagolás

63 filmtabletta (3 buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

252 filmtabletta (12 buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

63x1 filmtabletta (3 adagonként perforált buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

252x1 filmtabletta (12 adagonként perforált buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

534 mg filmtabletta

252 filmtabletta (12 buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

252x1 filmtabletta (12 adagonként perforált buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

801 mg filmtabletta

Tartály

1 tartály 90 db filmtablettát tartalmaz

Buboréksomagolás

63 filmtabletta (3 buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

84 filmtabletta (4 buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

252 filmtabletta (12 buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

63x1 filmtabletta (3 adagonként perforált buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

84x1 filmtabletta (4 adagonként perforált buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

252x1 filmtabletta (12 adagonként perforált buboréksomagolás, egyenként 21 filmtablettát tartalmaz)

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1655/001

EU/1/22/1655/002
EU/1/22/1655/003
EU/1/22/1655/004
EU/1/22/1655/005
EU/1/22/1655/006
EU/1/22/1655/007
EU/1/22/1655/008
EU/1/22/1655/009
EU/1/22/1655/010
EU/1/22/1655/011
EU/1/22/1655/012
EU/1/22/1655/013
EU/1/22/1655/014

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. június 20

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Delorbis Pharmaceuticals Ltd.
17 Athinon str.Ergates Industrial Area
2643 Ergates, Lefkosia
Ciprus

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell arról, hogy a piaci bevezetéskor a pirfenidon-t várhatóan felíró összes orvos számára orvosoknak szóló tájékoztató csomagot adjanak át, amely az alábbiakat tartalmazza:

- Alkalmazási előírás
- Orvosoknak szóló tájékoztató (biztonságossági ellenőrzőlisták)
- Betegtájékoztató

A pirfenidon -ről szóló biztonságossági ellenőrzőlistának az alábbi kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia a májfunkcióval, gyógyszer által kiváltott májkárosodással és a fényérzékenységgel kapcsolatban:

Májfunkció, gyógyszer által kiváltott májkárosodás

- A pirfenidon súlyos májkárosodásban vagy végstádiumú májbetegségben szenvedő betegek esetében ellenjavallt.
- A pirfenidon -kezelés ideje alatt a szérumban a transzaminázok szintjének emelkedése fordulhat elő.
- A pirfenidon -kezelés megkezdése előtt és ezt követően rendszeres időközönként a májfunkciós vizsgálatok monitorozására van szükség.
- Azokat a betegeket, akiknél a májenzimek szintje magas, megfigyelés alatt kell tartani, és az adag megfelelő módosítása vagy a kezelés felfüggesztése javasolt.
- Haladéktalanul klinikai értékelést és májfunkciós tesztet kell végezni azoknál a betegeknél, akiknél májkárosodás jelei vagy tünetei alakulnak ki.

Fényérzékenység

- A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a pirfenidon -kezelés közismerten fényérzékenységi reakciókkal járhat, így megelőző intézkedésekre van szükség.
- A betegek számára tanácsos a közvetlen napsugárzás kerülése vagy az annak való kitettség csökkentése (beleértve a szoláriumokat is).
- A betegeket arra kell kérni, hogy naponta alkalmazzanak fényvédő készítményt, viseljenek a napsugárzás ellen védő ruházatot, és kerüljék az ismerten fényérzékenységet okozó egyéb gyógyszerek alkalmazását.

Az orvosoknak szóló tájékoztatónak ösztönöznie kell a készítményt felírókat, hogy jelentsék a súlyos mellékhatásokat és a külön érdeklődésre számot tartó, klinikailag jelentős gyógyszer mellékhatásokat, beleértve a következőket:

- Fényérzékenységi reakciók és bőrkiütések
- Kóros májfunkciós vizsgálatok
- Gyógyszer által kiváltott májkárosodás
- Minden egyéb, a készítményt felíró orvos megítélése szerint klinikailag jelentős gyógyszer mellékhatás

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 267 mg filmtabletta

pirfenidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden filmtabletta 267 mg pirfenidont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buboréksomagolás

63 filmtabletta

252 filmtabletta

63x1 filmtabletta

252x1 filmtabletta

Tartály

90 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1655/002 63 filmtabletta
EU/1/22/1655/003 63 x 1 filmtabletta
EU/1/22/1655/004 252 filmtabletta
EU/1/22/1655/011 252 x 1 filmtabletta
EU/1/22/1655/001 90 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Pirfenidone axunio 267 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSIKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSÍK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 267 mg filmtabletta

pirfenidon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

axunio Pharma GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
CÍMKE-TARTALY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 267 mg filmtabletta

pirfenidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden filmtabletta 267 mg pirfenidont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

90 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1655/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta

pirfenidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden filmtabletta 534 mg pirfenidont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Azo színezőanyagot tartalmaz

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

252 filmtabletta

252x1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1655/005 252 filmtabletta
EU/1/22/1655/006 252 x 1 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Pirfenidone axunio 534 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSIKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSÍK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta

pirfenidon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

axunio Pharma GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 801 mg filmtabletta

pirfenidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden filmtabletta 801 mg pirfenidont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Buboréksomagolás

63 filmtabletta

84 filmtabletta

252 filmtabletta

63x1 filmtabletta

84x1 filmtabletta

252x1 filmtabletta

Tartály

90 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1655/008 63 filmtabletta
EU/1/22/1655/009 84 filmtabletta
EU/1/22/1655/010 252 filmtabletta
EU/1/22/1655/012 63 x 1 filmtabletta
EU/1/22/1655/013 84 x 1 filmtabletta
EU/1/22/1655/014 252 x 1 filmtabletta
EU/1/22/1655/007 90 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Pirfenidone axunio 801 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóju 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSIKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁSOS FÓLIACSIK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 801 mg filmtabletta

pirfenidon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

axunio Pharma GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
CÍMKE-TARTÁLY**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pirfenidone axunio 801 mg filmtabletta

pirfenidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden filmtabletta 801 mg pirfenidont tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

90 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1655/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Pirfenidone axunio 267 mg filmtabletta
Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta
Pirfenidone axunio 801 mg filmtabletta
pirfenidon

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Pirfenidone axunio, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Pirfenidone axunio szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Pirfenidone axunio-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Pirfenidone axuniot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Pirfenidone axunio, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Pirfenidone axunio egy pirfenidon nevű hatóanyagot tartalmaz, és felnőtteknél az idiopátiás tüdőfibrózis (IPF) kezelésére alkalmazzák.

Az IPF olyan betegség, amely során a tüdő szövetei idővel megduzzadnak és hegesednek, és ennek eredményeként a mély belégzés nehezítetté válik. Ez megnehezíti a tüdő megfelelő működését. A Pirfenidone axunio segíti a tüdőben kialakuló hegesedés és duzzanat csökkentését, és segíti a könnyebb lélegzést.

2. Tudnivalók a Pirfenidone axunio szedése előtt

Ne szedje a Pirfenidone axunio-t:

- ha allergiás a pirfenidonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha pirfenidon alkalmazásakor előzőleg már tapasztalt – többek között az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanatával járó – angioödémát, amelyhez légzési nehézség vagy sípoló légzés is társulhat
- ha fluvoxamin nevű gyógyszert szed (amelyet a depresszió és a kényszeres-rögeszmés zavar [OCD] kezelésére alkalmaznak)
- ha súlyos vagy végstádiumú májbetegsége van
- ha dialízist (műveskezelés) igénylő súlyos vagy végstádiumú vesebetegsége van.

Ne szedje a Pirfenidone axunio-t, ha a fentiek bármelyike fennáll Önnél. Ha kétségei vannak, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét!

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Pirfenidone axunio szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- A Pirfenidone axunio szedése alatt érzékenyebbé válhat a napfényre (fényérzékenységi reakció). A Pirfenidone axunio szedése alatt kerülje a napfényt (beleértve a szoláriumot is). Mindennap

alkalmazzon fényvédő készítményt, és fedje be kezét, lábát és fejét, hogy kevesebb napsugárzás érje (lásd 4. pont: Lehetséges mellékhatások).

- Nem szedhet olyan egyéb gyógyszereket, amelyek hatására érzékenyebbé válhat a napfényre, ilyenek például a tetraciklin típusú antibiotikumok (például a doxiciklin).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha vesebetegségben szenved.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha enyhe vagy közepesen súlyos májbetegsége van.
- A Pirfenidone axunio-kezelés megkezdése előtt és a kezelés ideje alatt abba kell hagynia a dohányzást. A dohányzás csökkentheti a Pirfenidone axunio hatását.
- A Pirfenidone axunio szédülést és fáradtságot okozhat. Legyen óvatos, ha éberséget és koordinációt igénylő tevékenységet végez.
- A Pirfenidone axunio súlycsökkenést okozhat. Kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni az Ön testsúlyát, amíg ezt a gyógyszert szedi.
- A pirfenidon-kezeléssel kapcsolatban Stevens–Johnson-szindrómáról, toxikus epidermális nekrolízisről valamint eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS) számoltak be. Hagyja abba a Pirfenidone axunio szedését, és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciókkal kapcsolatos tünetek bármelyikét észleli.

A Pirfenidone axunio súlyos májproblémákat okozhat, melyek néhány esetben halálos kimenetelűek voltak. A Pirfenidone axunio szedése előtt, majd az első 6 hónapban havonta, ezután pedig a gyógyszer szedésének ideje alatt 3 havonta vérvizsgálatra lesz szükség annak ellenőrzése érdekében, hogy mája megfelelően működik-e. A Pirfenidone axunio szedése alatt fontos ezeknek a rendszeres vérvizsgálatoknak az elvégzése.

Gyermekek és serdülők

A Pirfenidone axunio 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek nem adható.

Egyéb gyógyszerek és a Pirfenidone axunio

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez az alábbi gyógyszerek szedése esetén különösen fontos, mivel ezek megváltoztathatják a Pirfenidone axunio hatását.

Az alábbi gyógyszerek fokozhatják a Pirfenidone axunio mellékhatásait:

- enoxacin (egyfajta antibiotikum)
- ciprofloxacín (egyfajta antibiotikum)
- amiodaron (bizonyos szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- propafenon (bizonyos szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- fluvoxamin (a depresszió és a kényszeres-rögeszmés zavar (OCD) kezelésére alkalmazzák).

Az alábbi gyógyszerek csökkenthetik a Pirfenidone axunio megfelelő hatását:

- omeprazol (olyan állapotok kezelésére alkalmazzák, mint gyomorégés vagy a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe (reflux betegség)
- rifampicin (egyfajta antibiotikum).

A Pirfenidone axunio egyidejű bevétele étellel és itallal

A gyógyszer szedésének ideje alatt ne igyon grépfrütlevet! A grépfrút gátolhatja a Pirfenidone axunio megfelelő működését.

Terhesség és szoptatás

A Pirfenidone axunio alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő, ha Ön terhes, terhességet tervez, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, ugyanis a magzatot érő lehetséges kockázatok nem ismertek.

Ha szoptat vagy tervezi, hogy szoptatni fog, a Pirfenidone axunio szedése előtt egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével! Miután nem ismert, hogy a Pirfenidone axunio átjut-e az anyatejbe, kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, hogy milyen kockázatokkal és előnyökkel jár, ha ezt a gyógyszert szoptatás ideje alatt szedi, amennyiben úgy dönt, hogy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Tilos gépjárművet vezetni vagy gépeket kezelni, ha a Pirfenidone axunio bevétele után szédülést vagy fáradtságot érez.

A Pirfenidone axunio nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta azo színezőanyagokat tartalmaz

A Pirfenidone axunio allergiás reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell szedni a Pirfenidone axunio-t?

A Pirfenidone axunio-kezelést az IPF diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszert rendes esetben növekvő adagokban fogja kapni, a következők szerint:

- az első 7 napon naponta 3-szor 267 mg-ot (1 db sárga tablettát) vegyen be étkezés közben (összesen 801 mg/nap)
- a 8–14. napon naponta 3-szor 534 mg-ot (2 db sárga tablettát vagy 1 db narancssárga tablettát) vegyen be étkezés közben (összesen 1602 mg/nap)
- a 15. naptól kezdve (fenntartó kezelés) naponta 3-szor 801 mg-ot (3 db sárga tablettát vagy 1 db barna tablettát) vegyen be étkezés közben (összesen 2403 mg/nap).

A Pirfenidone axunio ajánlott fenntartó adagja naponta háromszor 801 mg (3 db sárga tablettát vagy 1 db barna tablettát), étellel bevéve, összesen napi 2403 mg.

A mellékhatások, például a hányinger és a szédülés kockázatának csökkentése érdekében a tablettákat étkezés közben vagy azt követően, vízzel, egészben nyelje le. Ha a tünetek továbbra is fennállnak, forduljon kezelőorvosához.

Az adag csökkentése mellékhatások miatt

Kezelőorvosa csökkentheti az adagját, ha Önnél olyan mellékhatások jelentkeznek, mint gyomorproblémák, napfényre vagy szolárium használata után kialakuló bármilyen bőrreakció vagy a májenzimek szintjének jelentős változásai.

Ha az előírtnál több Pirfenidone axunio-t vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához, ha az előírtnál több tablettát vett be, és vigye magával a gyógyszert!

Ha elfelejtette bevenni a Pirfenidone axunio-t

Ha egy adagot elfelejt bevenni, vegye be, amint eszébe jut. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Minden adag között legalább 3 órának kell eltelnie. Egy nap ne vegyen be több tablettát, mint amennyi az Ön előírt napi dózisa.

Ha idő előtt abbahagyja a Pirfenidone axunio szedését

Néhány esetben kezelőorvosa a Pirfenidone axunio szedésének abbahagyását javasolhatja Önnek. Ha bármilyen okból 14 egymást követő napot meghaladó időre abba kell hagynia a Pirfenidone axunio szedését, kezelőorvosa naponta 3-szor 267 mg adaggal fogja a kezelést ismét megkezdeni, fokozatosan növelve az adagot napi 3-szor 801 mg adagig.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Hagyja abba a(z) Pirfenidone axunio alkalmazását, és azonnal kérjen orvosi segítséget, ha a következő tünetek vagy jelek bármelyikét tapasztalja:

- Az arc, az ajkak és/vagy a nyelv duzzanata, viszketést, csalánkiütést, nehezített vagy sípoló légzést vagy ájulásközeli érzé, melyek egy súlyos allergiás reakció, az angioödéma vagy az anafilaxia jelei.
- A szemfehérje vagy a bőre besárgul, vagy a vizelete sötétté válik, amit esetleg bőrviszketés is kísér, fáj a gyomortájának (hasának)jobb felső oldala, étvágytalan, a megszokottnál könnyebben alakul ki vérzés vagy véraláfutás vagy fáradtnak érzi magát. Ezek a kóros májműködés jelei lehetnek és májkárosodást jelezhetnek, ami a Pirfenidone axunio egy nem gyakori mellékhatása.
- Vöröses, nem emelkedő, vagy kör alakú foltokat a törzsön, gyakran központi hólyagokkal, bőrhámlással, száj-, torok-, orr-, nemi szervek és szemek fekélyeivel. Ezeket a súlyos bőrkütiéseket láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg (Stevens–Johnson-szindróma vagy toxikus epidermális nekrolízis).
- Kiterjedt bőrkütiés, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (DRESSszindróma vagy gyógyszer-túlérzékenységi szindróma).

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Beszélgjen kezelőorvosával, ha bármilyen mellékhatást észlel.

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- a torok vagy a tüdőbe vezető légutak fertőzése és/vagy orrmelléküreg-gyulladás
- hányinger
- gyomorproblémák, például gyomorsav visszafolyása a nyelősőbe, hányás, szorulás
- hasmenés
- emésztési zavarok vagy gyomorpanaszok
- testsúlycsökkenés
- étvágycsökkenés
- álmatlanság
- fáradékonyság
- szédülés
- fejfájás
- légszomj
- köhögés
- sajgó ízületek/izületi fájdalom.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- húghólyagfertőzések
- álmoság
- az ízérzékelés megváltozása
- hőhullámok
- gyomorproblémák, például puffadásérzés, hasi fájdalom és panaszok, gyomorégés és bélgázosság
- a vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését mutathatják
- napon tartózkodás vagy szolárium használata után jelentkező bőrreakciók
- bőrproblémák, például bőrviszketés, bőrpír vagy kivörösödött bőr, száraz bőr, bőrkütiés
- izomfájdalom
- gyengeség vagy az energiaszint csökkenésének érzése
- mellkasi fájdalom
- napégés.

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Alacsony nátriumszint a vérben. Ez fejfájást, szédülést, zavartságot, gyengeséget, izomgörcsöt vagy hányingert és hányást okozhat.
- laboratóriumi vizsgálatokkal a fehérvérsejtszám csökkenése mutatható ki

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármely mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Pirfenidone axunio-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartály címkéjén, buborékcsoomagolásán és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne szedje ezt a gyógyszert! A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Pirfenidone axunio?

267 mg tableta

A készítmény hatóanyaga pirfenidon. Minden filmtabletta 267 mg pirfenidont tartalmaz.

Egyéb összetevők: mannit, kroszkarmellóz-nátrium, povidon, mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, nátrium-sztearil-fumarát.

A filmbevonat tartalma: polivinil-alkohol részben hidrolizált (E1203), titán-dioxid (E171), makrogol 3350 (E1521), talkum (E553b) és sárga vas-oxid (E172).

534 mg tableta

A készítmény hatóanyaga a pirfenidon. Minden filmtabletta 534 mg pirfenidont tartalmaz.

Egyéb összetevők: mannit, kroszkarmellóz-nátrium, povidon, mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, nátrium-sztearil-fumarát.

A filmbevonat tartalma: polivinil-alkohol részben hidrolizált (E1203), titán-dioxid (E171), makrogol 3350 (E1521), talkum (E553b) és sunset sárga FCF alumínium lakk (E110).

801 mg tableta

A készítmény hatóanyaga a pirfenidon. Minden filmtabletta 801 mg pirfenidont tartalmaz.

Egyéb összetevők: mannit, kroszkarmellóz-nátrium, povidon, mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, nátrium-sztearil-fumarát.

A filmbevonat tartalma: polivinil-alkohol részben hidrolizált (E1203), titán-dioxid (E171), makrogol 3350 (E1521), talkum (E553b), vörös vas-oxid (E172) és fekete vas-oxid (E172).

Milyen a Pirfenidone axunio külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

267 mg tableta

A Pirfenidone axunio 267 mg filmtabletta sárga színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán „LP2”, másik oldalán sima.

A Pirfenidone axunio 267 mg filmtabletta 90 filmtablettát tartalmazó tartályban, 63 vagy 252 filmtablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban és 63 x 1 vagy 252 x 1 filmtablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsoomagolásban kapható.

534 mg tableta

A Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta narancssárga színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán "LP5", másik oldalán sima.

A Pirfenidone axunio 534 mg filmtabletta 252 filmtablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban és 252 x 1 filmtablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsoomagolásban kapható.

801 mg tableta

A Pirfenidone axunio 801 mg filmtabletta barna színű, ovális alakú, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán "LP8", másik oldalán sima.

A Pirfenidone axunio 801 mg filmtabletta 90 filmtablettát tartalmazó tartályban, 63, 84 vagy 252 filmtablettát tartalmazó buborékföliában kapható és 63 x 1, 84 x 1 vagy 252 x 1 filmtablettát tartalmazó adagonként perforált buboréksomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Németország

Gyártó

Delorbis Pharmaceuticals Ltd.
17 Athinon str.Ergates Industrial Area
2643 Ergates, Lefkosia
Ciprus

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**AT/BE/BG/CZ/CY/DE/EE/ES/FR/HR/
HU/IS/LU/LT/LV/MT/PL/PT/RO/
SI/SK/UK (NI)**
axunio Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)40 38 02 32 14

DK/FI/NO/SE
ORESEUND PHARMA ApS
Tel: +45 5363 3916

EL
ELPEN PHARMACEUTICAL CO., INC
Tel: +30 210 6039326

IT
Bruno Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 06 6050601

IE
ROWA Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +353 27 50077

NL
Prolepha Research B.V.
Tel: +31 (0)76 596 4009

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.