

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 267 mg pirfenidone.
Kull pillola miksija b'rita fiha 534 mg pirfenidone.
Kull pillola miksija b'rita fiha 801 mg pirfenidone.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pirfenidone axunio 267 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita, sofor, ovali, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, imnaqqxa b'"LP2" fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b'dimensjonijiet ta' bejn wieħed u ieħor 13.2 x 6.4 mm.

Pirfenidone axunio 534 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita, orangjo, ovali, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, imnaqqxa b'"LP5" fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b'dimensjonijiet ta' bejn wieħed u ieħor 16.1 x 8.1 mm.

Pirfenidone axunio 801 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita, kannella, ovali, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, imnaqqxa b'"LP8" fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b'dimensjonijiet ta' bejn wieħed u ieħor 20.1 x 9.4 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pirfenidone axunio huwa indikat f'adulti għat-trattament ta' fibrozi pulmonari idjopatika (IPF - *idiopathic pulmonary fibrosis*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Pirfenidone axunio għandu jinbenda u jkun sorveljat minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament tal-IPF.

Pożoloġija

Adulti

Meta jibda t-trattament, id-doża għandha tkun titrata sad-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 2403 mg/jum fuq perijodu ta' 14-il jum kif ġej:

- Jum 1 sa 7: doża ta' 267 mg mogħtija tliet darbiet kuljum (801 mg/jum)
- Jum 8 sa 14: doża ta' 534 mg mogħtija tliet darbiet kuljum (1602 mg/jum)
- Minn jum 15 'il quddiem: doża ta' 801 mg mogħtija tliet darbiet kuljum (2403 mg/jum)

Id-doża ta' manteniment ta' kuljum rakkomandata ta' Pirfenidone axunio hija 801 mg tliet darbiet kuljum ma' xi haġa tal-ikel għal total ta' 2403 mg/jum.

Doži oġhla minn 2403 mg/jum mhumiex rakkomandati għall-ebda pazjent (ara sezzjoni 4.9).

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

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

Agġustamenti tad-doża u kunsiderazzjonijiet oħrajn għal użu mingħajr periklu

Avvenimenti gastro-intestinali

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

Reazzjoni ta' fotosensittività jew raxx

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

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

Funzjoni epatika

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment epatiku

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

Indeboliment renali

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Funzjoni epatika

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

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

Ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina

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

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

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

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

Indeboliment epatiku

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

Reazzjoni ta' fotosensittività u raxx

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

Reazzjonijiet severi tal-ġilda

Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS - *Stevens-Johnson syndrome*), nekrolizi epidermali tossika (TEN - *toxic epidermal necrolysis*) u r-reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, kienu rrappurtati wara t-tqegħid fis-suq b'rabta mat-trattament b'pirfenidone. Jekk jittfaċċaw sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, Pirfenidone axunio għandu jitwaqqaf immedjatament. Jekk il-pazjent ikun żviluppa SJS, TEN jew DRESS minħabba l-użu ta' pirfenidone, it-trattament b'Pirfenidone axunio m'għandux jerga' jinbeda u għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Anġjoedima/Anafilassi

Kien hemm rapporti ta' anġjoedima (xi wħud serji) bħal nefha fil-wieċ, xufftejn u/jew ilsien li jistgħu jkunu assoċjati ma' diffikultà biex tieħu n-nifs jew tharħir, assoċjati mal-użu ta' pirfenidone fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq. Kien hemm ukoll rapporti ta' reazzjonijiet anafilattiċi. Għalhekk, pazjenti li jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' anġjoedima jew reazzjonijiet allergiċi severi wara l-għoti ta' pirfenidone għandhom iwaqqfu t-trattament immedjatament. Pazjenti b'anġjoedima jew b'reazzjonijiet allergiċi severi għandhom jiġu mmanigġjati skont kura standard. Pirfenidone m'għandux jintuża f'pazjenti b'passat ta' anġjoedima jew ta' sensitività eċċessiva minħabba pirfenidone (ara sezzjoni 4.3).

Sturdament

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

Għeja

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

Telf ta' piż

Telf ta' piż gie rrappurtat f'pazjenti ttrattati b'pirfenidone (ara sezzjoni 4.8). It-tobba għandhom jissorveljaw il-piż tal-pazjent, u meta jkun xieraq jinkoragġixxu zieda fl-ammont ta' kaloriji jekk it-telf tal-piż jitqies li jkun ta' sinifikat kliniku.

Iponatrimija

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

Eċċipjenti b'effett magħruf

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

Pirfenidone axunio 534 mg pilloli miksija b'rita

Dan il-prodott mediċinali fih sustanzi koloranti azo li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

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

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

Fluvoxamine u inibituri ta' CYP1A2

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

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

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

L-għoti fl-istess waqt ta' pirfenidone u 750 mg ciprofloxacin (impeditur moderat ta' CYP1A2) zied l-espożizzjoni ta' pirfenidone b'81%. Jekk ciprofloxacin fid-doża ta' 750 mg darbejn kuljum ma jistax jiġi evitat, id-doża ta' pirfenidone għandha titnaqqas għal 1602 mg kuljum (534 mg, tliet darbiet kuljum). Pirfenidone għandu jintuża b'kawtela meta ciprofloxacin jintuża f'doża ta' 250 mg jew 500 mg darba jew darbejn kuljum.

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

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

Tipjip u indutturi ta' CYP1A2

Studju ta' interazzjoni ta' Fażi 1 evalwa l-effett tat-tipjip ta' sigaretti (induttur ta' CYP1A2) fuq il-farmakokinetika ta' pirfenidone. L-espożizzjoni għal pirfenidone f'dawk li jpejpu kienet 50% ta' dik osservata f'dawk li ma jpejpu. It-tipjip għandu l-potenzjal li jinduċi l-produzzjoni ta' enzimi tal-fwied u b'hekk iżid it-tneħħija tal-mediċina u jnaqqas l-espożizzjoni. L-użu konkomitanti ta' indutturi qawwija ta' CYP1A2 inkluż it-tipjip għandu jkun evitat waqt terapija b'pirfenidone abbażi tarrelazzjoni osservata bejn it-tipjip tas-sigaretti u l-potenzjal tiegħu li jinduċi CYP1A2. Il-pazjenti għandhom ikunu mhegġa jwaqqfu l-użu ta' indutturi qawwija ta' CYP1A2 u jieqfu jpejpu qabel u waqt it-trattament b'pirfenidone.

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm l-ebda *data* mill-użu ta' pirfenidone f' nisa tqal.

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

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

Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa aħjar li jiġi evitat l-użu ta' pirfenidone waqt it-tqala.

Treddigh

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

Għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija b'pirfenidone, billi wiehed jikkunsidra l-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija b'pirfenidone għall-omm.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Is-sigurtà ta' pirfenidone ġiet evalwata fi studji kliniċi li nkludew 1,650 voluntiera u pazjenti. Aktar minn 170 pazjent ġew investigati fi studji miftuħa għal aktar minn hames snin u xi wħud sa 10 snin.

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi rrapportati bi frekwenza ta' $\geq 2\%$ f'623 pazjent li kienu qegħdin jingħataw pirfenidone fid-doża rakkomandata ta' 2,403 mg/jum fi tliet studji importanti miġbura f'daqqa ta' Fażi 3. Reazzjonijiet avversi minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati wkoll f'tabella 1. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-Klassifikazzjoni tas-Sistema tal-Organu (SOC - *System Organ Class*) u f'kull grupp ta' frekwenza [Komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), mhux magħrufa

(ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)] ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji huma mniżżlin l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi skont SOC u l-frekwenza MedDRA	
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni hafna	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq
Komuni	Infezzjoni fl-apparat urinarju
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Mhux komuni	Agranuloċitosi ¹
Disturbi fis-sistema immuni	
Mhux komuni	Anġjoedima ¹
Mhux magħrufa	Anafilassi ¹
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż; nuqqas ta' aptit
Mhux komuni	Iponatrimija ¹
Disturbi psikjatriċi	
Komuni hafna	Insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Uġiġh ta' ras; sturdament
Komuni	Nġhas; disgewżja; letargija
Disturbi vaskulari	
Komuni	Fwawar
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna	Qtuġh ta' nifs; sogħla
Komuni	Sogħla produktiva
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna	Dispepsja; nawsja; dijarea; marda ta' rifluss gastroesofagali; rimettar; stitikezza
Komuni	Distensjoni addominali; skonfort addominali; uġiġh fl-addome; uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome; skonfort fl-istonku; gastrite; gass fl-istonku
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni	Żieda tal-bilirubina totali fis-serum flimkien ma' żidiet ta' ALT u AST ¹ ; Ħsara fil-fwied ikkawżata mill-mediċina ²
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni hafna	Raxx
Komuni	Reazzjoni ta' fotosensittività; ħakk; eritema; ġilda xotta; raxx eritematuż; raxx makulari; raxx pruritu
Mhux magħrufa	Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹ ; nekrolizi epidermali tossika ¹ , reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS) ¹
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni hafna	Artralġja
Komuni	Majalġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni hafna	Gheja
Komuni	Astenja; uġiġh fis-sider mhux kardijaku
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Komuni	Ħruq mix-xemx

1. Identifikati permezz ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq (ara t-taqsim 4.4)
2. Ġew identifikati każijiet ta' ħsara severa fil-fwied ikkawżata mill-mediċina, inklużi rapporti b'riżultat fatali, permezz ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4).

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Nuqqas ta' aptit

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

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

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

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

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

Effikaċja klinika

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

PIPF-004 u PIPF-006 qabblu t-trattament b'pirfenidone 2403 mg/jum mal-plaċebo. L-istudji kienu kważi identiċi fl-għamla tagħhom, bi ffit eċċezzjonijiet inkluż grupp ta' doża intermedja

(1,197 mg/jum) f'PIPF-004. Fiz-żewġ studji, it-trattament inghata tliet darbiet kuljum għal minimu ta' 72 ġimgha. Il-punt finali ewlieni fiz-żewġ studji kien il-bidla mil-Linja Baži sat-72 Ġimgha fil-Kapaċità Vitali Forzata (FVC - *Forced Vital Capacity*) prevista f'percentwal. Fil-popolazzjoni kombinata ta' PIPF-004 u PIPF-006 ittrattata bid-doża ta' 2,403 mg/jum li b'kollox hija magħmula minn 692 pazjent, il-valuri tal-FVC medjana mbassra f'percentwali fil-linja baži kienu ta' 73.9% fil-grupp ta' pirfenidone u 72.0% fil-grupp tal-plaċebo (firxa: 50-123% u 48-138%, rispettivament), u l-Kapaċità ta' Diffużjoni tal-Monossidu tal-Karbonju (DLco - *Carbon Monoxide Diffusing Capacity*) medjana mbassra f'percentwali fil-linja baži kienet ta' 45.1% fil-grupp ta' pirfenidone u 45.6% fil-grupp tal-plaċebo (firxa: 25-81% u 21-94%, rispettivament). F'PIPF-004, 2.4% fil-grupp ta' pirfenidone u 2.1% fil-grupp tal-plaċebo kellhom FVC imbassra f'percentwali taħt il-50% u/jew DLco mbassra f'percentwali taħt il-35% fil-Linja Baži. F'PIPF-006, 1.0% fil-grupp ta' pirfenidone u 1.4% fil-grupp tal-plaċebo kellhom FVC imbassra f'percentwali taħt il-50% u/jew DLco mbassra f'percentwali taħt il-35% fil-Linja Baži.

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

Tabella 2 Valutazzjoni kategorika tal-bidla mil-Linja Baži sat-72 Ġimgha fl-FVC imbassra f'percentwali fl-istudju PIPF-004		
	Pirfenidone 2,403 mg/jum (N = 174)	Plaċebo (N = 174)
Tnaqqis ta' ≥10% jew mewt jew trapjant tal-pulmun	35 (20%)	60 (34%)
Tnaqqis ta' inqas minn 10%	97 (56%)	90 (52%)
Ebda tnaqqis (Bidla fl-FVC >0%)	42 (24%)	24 (14%)

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

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

Tabella 3 Valutazzjoni kategorika tal-bidla mil-Linja Baži sat-72 Ġimgha fl-FVC imbassra f'percentwali fl-istudju PIPF-006		
	Pirfenidone 2,403 mg/jum (N = 171)	Plaċebo (N = 173)
Tnaqqis ta' ≥10% jew mewt jew trapjant tal-pulmun	39 (23%)	46 (27%)
Tnaqqis ta' inqas minn 10%	88 (52%)	89 (51%)
Ebda tnaqqis (Bidla fl-FVC >0%)	44 (26%)	38 (22%)

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

F'analizi komuni tas-sopravivenza f'PIPF-004 u f'PIPF-006 ir-rata ta' mortalità fil-grupp ta' pirfenidone 2403 mg/jum kienet ta' 7.8% meta mqabbla ma' 9.8% bil-placebo (HR 0.77 [CI ta' 95%, 0.47-1.28]).

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

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

Tabella 4 Valutazzjoni kategorika tal-bidla mil-Linja Baži sa Ġimgha 52 fl-FVC imbassra f'percentwali fi studju PIPF-016		
	Pirfenidone 2,403 mg/jum (N = 278)	Placebo (N = 277)
Tnaqqis ta' $\geq 10\%$ jew mewt	46 (17%)	88 (32%)
Tnaqqis ta' inqas minn 10%	169 (61%)	162 (58%)
L-ebda tnaqqis (bidla fl-FVC >0%)	63 (23%)	27 (10%)

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

F'analizi miġbura speċifikata minn qabel ta' studji PIPF-016, PIPF-004, u PIPF-006 f'Xahar 12, il-mewt minn kull kawża kienet anqas b'mod sinifikanti fil-grupp ta' pirfenidone 2403 mg/jum (3.5%, 22 minn 623 pazjent) meta mqabbel ma' placebo (6.7%, 42 minn 624 pazjent), li wassal għal tnaqqis ta' 48% fir-riskju ta' mewt minn kull kawża fl-ewwel 12-il xahar (HR 0.52 [CI ta' 95%, 0.31-0.87], $p = 0.0107$, test log-rank).

L-istudju (SP3) f'pazjenti Ġappunizi qabbel pirfenidone 1800 mg/jum (komparabbli ma' 2403 mg/jum fil-popolazzjonijiet Amerikani u Ewropej ta' PIPF-004/006 fuq baži ta' piż normalizzat) ma' placebo (N=110, N=109, rispettivament). It-trattament b'pirfenidone naqqas b'mod sinifikanti t-tnaqqis medju fil-kapaċità vitali (VC - *vital capacity*) fit-52 Ġimgha (il-punt finali ewlieni) meta mqabbel mal-placebo (-0.09±0.02 l kontra -0.16±0.02 l rispettivament, $p = 0.042$).

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'pifrenidone f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-IPF (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-għoti ta' kapsuli pifrenidone mal-ikel jirriżulta fi tnaqqis kbir fis-Cmax (sa 50%) u effett iżgħar fuq l-AUC, meta mqabbel mal-istat sajjem. Wara l-għoti orali ta' doża waħda ta' 801 mg lil voluntiera anzjani adulti f'saħħithom (50-66 sena) wara li kielu, ir-rata tal-assorbiment ta' pifrenidone naqset, filwaqt li l-AUC fl-istat mitmugħ kienet ta' madwar 80-85% tal-AUC osservata fl-istat sajjem. Bijoeqwivalenza ntweriet fi stat sajjem meta tqabblat il-pillola ta' 801 mg ma' tliet kapsuli ta' 267 mg. Fi stat mitmugħ, il-pillola ta' 801 mg laqgħet kriterji ta' bijoeqwivalenza abbażi ta' kejl tal-AUC meta mqabbla mal-kapsuli, filwaqt li l-intervalli ta' kunfidenza ta' 90% għal Cmax (108.26% - 125.60%) qabżu bi ftit il-limitu ta' fuq tal-bijoeqwivalenza standard (CI ta' 90%: 80.00% - 125.00%). L-effett tal-ikel fuq l-AUC orali ta' pifrenidone kien konsistenti bejn il-formulazzjonijiet tal-pilloli u l-kapsuli. Meta mqabbel mal-istat sajjem, l-għoti ta' xi waħda mill-formulazzjonijiet mal-ikel naqqas Cmax ta' pifrenidone, bil-pillola pifrenidone tnaqqas Cmax kemmxejn inqas (b'40%) mill-kapsuli pifrenidone (b'50%). Incidenza mnaqqsa ta' avvenimenti avversi (nawsja u sturdament) kienet osservata fis-sugġetti li kielu meta mqabbla mal-grupp sajjem. Għaldaqstant huwa rakkomandat li pifrenidone, jingħata mal-ikel sabiex tonqos l-incidenza ta' nawsjia u sturdament.

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika ta' pirfenidone u l-metabolit 5-carboxy-pirfenidone kienu mqabbla f' suġġetti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B) u f' suġġetti b'funzjoni epatika normali. Ir-riżultati urew li kien hemm żieda medja ta' 60% fl-espożizzjoni għal pirfenidone wara doża waħda ta' 801 mg pirfenidone (3 x 267 mg kapsula) f' pazjenti b'indeboliment epatiku moderat. Pirfenidone għandu jintuża b'kawtela f' pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità b' mod speċjali jekk ikunu qegħdin jiehdu inibitur magħruf ta' CYP1A2 fl-istess hin (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Pirfenidone huwa kontraindikata f'indeboliment epatiku sever u f' mard tal-fwied tal-aħħar stadju (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

Indeboliment renali

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

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

AUC_{0-∞} = l-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni-hin minn hin żero sal-infinità.

^a valur p kontra Normali = 1.00 (tqabbil f' pari ma' Bonferroni)

^b valur p kontra Normali = 0.009 (tqabbil f' pari ma' Bonferroni)

^c valur p kontra Normali < 0.0001 (tqabbil f' pari ma' Bonferroni)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Mannitol (E421)
Croscarmellose sodium
Povidone
Microcrystalline cellulose (E460)
Colloidal anhydrous silica
Sodium stearyl fumarate

Kisja b'rita

Polyvinyl alcohol part hydrolyzed (E1203)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (E1521)
Talc (E553b)

Pillola ta' 267 mg

Iron oxide isfar (E172)

Pillola ta' 534 mg

Sunset yellow FCF aluminium lake (E110)

Pillola ta' 801 mg

Iron oxide aħmar (E172)
Iron oxide iswed (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' ħażna speċjali.

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

Flixxun abjad opak tal-Polyethylene ta' Densità Għolja (HDPE - *high-density polyethylene*) b'għatu bil-kamin tal-polypropylene reżistenti għal ftuh mit-tfal u b'siġill li juri evidenza ta' tbabis jew folja bajda opaka tal-PVC/PE/PCTFE aluminium.

Daqsijiet tal-pakkett

Pilloli miksija b'rita ta' 267 mg

Flixxun

Flixxun wieħed fih 90 pillola miksija b'rita

Folja

63 pillola miksija b'rita (3 folji li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

252 pillola miksija b'rita (12-il folja li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

63 x 1 pillola miksija b'rita (3 folji perforati biex tkun tista' tinqata' doża waħda li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

252 x 1 pillola miksija b'rita (12-il folja perforata biex tkun tista' tinqata' doża waħda li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

Pilloli miksija b'rita ta' 534 mg

252 pillola miksija b'rita (12-il folja li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

252 x 1 pillola miksija b'rita (12-il folja perforata biex tkun tista' tinqata' doża waħda li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

Pilloli miksija b'rita ta' 801 mg

Flixxun

Flixxun wieħed fih 90 pillola miksija b'rita

Folja

63 pillola miksija b'rita (3 folji li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

84 pillola miksija b'rita (4 folji li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

252 pillola miksija b'rita (12-il folja li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

63 x 1 pillola miksija b'rita (3 folji perforati biex tkun tista' tinqata' doża waħda li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

84 x 1 pillola miksija b'rita (4 folji perforati biex tkun tista' tinqata' doża waħda li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

252 x 1 pillola miksija b'rita (12-il folja perforata biex tkun tista' tinqata' doża waħda li kull waħda fiha 21 pillola miksija b'rita)

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali ghar-rimi

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

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

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
il-Ġermanja

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

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI: 20 ta' Ġunju 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

Delorbis Pharmaceuticals Ltd.
17 Athinon str.Ergates Industrial Area
2643 Ergates, Lefkosa
Ċipru

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

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

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

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

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

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

Fotosensittività

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

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

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

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone axunio 267 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

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

Kull pillola fiha 267 mg ta' pirfenidone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Folja

63 pilloli miksija b'rita

252 pilloli miksija b'rita

63 x 1 pillola miksija b'rita

252 x 1 pillola miksija b'rita

Flixkun

90 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Il-Ġermanja

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

EU/1/22/1655/002 63 pilloli miksija b'rita
EU/1/22/1655/003 63 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1655/004 252 pilloli miksija b'rita
EU/1/22/1655/011 252 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1655/001 90 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pirfenidone axunio 267 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone axunio 267 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

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

axunio Pharma GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone axunio 267 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

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

Kull pillola fiha 267 mg ta' pirfenidone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
90 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Il-Ġermanja

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

EU/1/22/1655/001 90 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone axunio 534 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

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

Kull pillola fiha 534 mg ta' pirfenidone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sustanza koloranti azo
Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

252 pilloli miksija b'rita
252 x 1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Il-Ġermanja

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

EU/1/22/1655/005 252 pilloli miksija b'rita
EU/1/22/1655/006 252 x 1 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pirfenidone axunio 534 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI TAL-FOLJA

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone axunio 534 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

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

axunio Pharma GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OHRAJN

Lot

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone axunio 801 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

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

Kull pillola fiha 801 mg ta' pirfenidone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Folja

63 pilloli miksija b'rita

84 pilloli miksija b'rita

252 pilloli miksija b'rita

63 x 1 pillola miksija b'rita

84 x 1 pillola miksija b'rita

252x 1 pillola miksija b'rita

Flixkun

90 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Il-Ġermanja

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

EU/1/22/1655/008 63 pilloli miksija b'rita
EU/1/22/1655/009 84 pilloli miksija b'rita
EU/1/22/1655/010 252 pilloli miksija b'rita
EU/1/22/1655/007 90 pilloli miksija b'rita
EU/1/22/1655/012 63 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1655/013 84 x 1 pillolamiksija b'rita
EU/1/22/1655/014 252 x 1 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pirfenidone axunio 801 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI TAL-FOLJA

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone axunio 801 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

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

axunio Pharma GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT<, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

5. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pirfenidone axunio 801 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

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

Kull pillola fiha 801 mg ta' pirfenidone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
90 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Il-Ġermanja

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

EU/1/22/1655/007 90 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pirfenidone axunio 267 mg pilloli miksija b'rita
Pirfenidone axunio 534 mg pilloli miksija b'rita
Pirfenidone axunio 801 mg pilloli miksija b'rita
pirfenidone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Pirfenidone axunio u għalxiex jintuża

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

L-IPF hija kondizzjoni li fiha t-tessuti fil-pulmuni tiegħek isiru minfuħa u ċikatrizzati maż-żmien, u bħala riżultat ta' dan ikun diffiċli li tiehu nifs fil-fond. Dan jagħmilha diffiċli għall-pulmuni tiegħek li jaħdmu kif suppost. Pirfenidone axunio jgħin inaqas iċ-ċikatriċi u n-nefħa fil-pulmuni, u jgħinek tiehu nifs aħjar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pirfenidone axunio

Tihux Pirfenidone axunio

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Pirfenidone axunio

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

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

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

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

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

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

Pirfenidone axunio ma' ikel u xorb

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

Tqala u treddigh

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

Jekk qieghda tredda' jew qed tippjana li tredda' kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel ma tiehu Pirfenidone axunio. Peress li mhuwiex maghruf jekk Pirfenidone axunio jghaddix fil-halib tas-sider, it-tabib tieghek ser jiddiskuti mieghek ir-riskji u l-beneficċji li jezistu meta tiehu din il-medicina waqt it-treddigh jekk tiddeciedi li taghmel dan.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx jew thaddem magni jekk thossok stordut jew ghajjen wara li tiehu Pirfenidone axunio.

Pirfenidone axunio fih sodium

Pirfenidone axunio fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jigifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Pirfenidone axunio 534 mg pilloli miksija b'rita fihom sustanzi koloranti azo

Pirfenidone axunio jista' jikkawza reazzjonijiet allergici.

3. Kif ghandek tiehu Pirfenidone axunio

Trattament b'Pirfenidone axunio ghandu jinbeda u jigi ssorveljat minn tabib speċjalist b'esperjenza fid-dijanji u t-trattament ta' IPF.

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Normalment il-medicina tieghek tinghatalek f' dozi li jizdiedu kif gej:

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

Id-doza ta' manteniment rakkomandata kuljum ta' Pirfenidone axunio hija 801 mg (3 pilloli sofor jew pillola kannella waħda) tliet darbiet kuljum mal-ikel, għal total ta' 2403 mg/jum.

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

It-tnaqqis tad-doza minhabba effetti sekondarji

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

Jekk tiehu Pirfenidone axunio aktar milli suppost

Ikkuntattja minnufih lit-tabib, lill-ispizjar tieghek jew l-eqreb dipartiment tal-emergenza tal-isptar jekk hadt aktar pilloli milli suppost, u hu l-medicina tieghek mieghek.

Jekk tinsa tiehu Pirfenidone axunio

Jekk tinsa tiehu doza, hudha malli tiftakar. M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti għal kull doza li tkun insejt tiehu. Kull doza għandha tkun separata b'mill-inqas 3 sigħat. Tihux aktar pilloli kuljum mid-doza ta' kuljum preskritta tieghek.

Jekk tieqaf tiehu Pirfenidone axunio

F'xi sitwazzjonijiet, it-tabib tieghek jista' jagħtik parir biex tieqaf tiehu Pirfenidone axunio. Jekk għal xi raġuni jkollok tieqaf tiehu Pirfenidone axunio għal aktar minn 14-il jum konsekuttiv, it-tabib tieghek jibdielek it-trattament tieghek mill-gdid b'doza ta' 267 mg 3 darbiet kuljum, u bil-mod iżid dan għal doza ta' 801 mg 3 darbiet kuljum.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Ieqaf hu Pirfenidone axunio u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi jew sinjali li ġejjin

- Nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn u/jew ilsien, ħakk, ħorriqija, diffikultà biex tiehu n-nifs jew tharhir, jew thoss li se jhossok ħażin, li huma sinjali ta' anġioedima, reazzjoni allergika serja jew anafilassi.
- Sfura fl-għajnejn jew fil-ġilda, jew awrina skura, potenzjalment akkumpanjata minn ħakk tal-ġilda, uġiġħ fuq in-naħa ta' fuq tal-lemin tal-parti tal-istonku tiegħek (l-addome), nuqqas ta' aptit, emorragija jew tbengil aktar faċilment min-normal, jew thossok għajjen. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' funzjoni anormali tal-fwied u jistgħu jindikaw ħsara fil-fwied, li hija effett sekundarju mhux komuni ta' Pirfenidone axunio.
- Irqajja' ħomor mhux imqabbżin, jew ċirkulari fil-ġisem, spiss b'nuffati ċentrali, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri tal-ħalq, tal-grizmejn, tal-immieher, tal-ġenitali, u tal-għajnejn. Dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi li jixbhu lillinfluenza (is-sindromu ta' Stevens-Johnson jew nekrolizi epidermali tossika).
- Raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja u limfonodi mkabbra (sindromu DRESS jew sindromu ta' sensitività eċċessiva għall-medicina).

Effetti sekundarji oħrajn jistgħu jinkludu

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effetti sekundarji.

komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

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

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet tal-bużżieqa tal-awrina
- ngħas
- bidliet fit-togħma
- fwawar
- problemi tal-istonku bħal sensazzjoni ta' nefha, uġiġħ u skonfort fl-addome, ħruq ta' stonku u gass
- testijiet tad-demmi jistgħu juru żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied
- reazzjonijiet tal-ġilda wara li toħroġ fix-xemx jew wara li jintużaw lampi tax-xemx
- problemi fil-ġilda bħal ħakk, ħmura fil-ġilda jew ġilda ħamra, ġilda xotta, raxx fil-ġilda
- uġiġħ fil-muskoli
- thossok dgħajjed jew bla enerġija
- uġiġħ fis-sider
- ħruq mix-xemx.

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Pirfenidone axunio

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pirfenidone axunio

Pillola ta' 267 mg

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

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: mannitol, croscarmellose sodium, povidone, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate.

Il-kisja b'rita tikkonsisti minn: polyvinyl alcohol parzjalment idrolizzat (E1203), titanium dioxide (E171), macrogol 3350 (E1521), talc (E553b) u iron oxide isfar (E172).

Pillola ta' 534 mg

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

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: mannitol, croscarmellose sodium, povidone, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate.

Il-kisja b'rita tikkonsisti minn: polyvinyl alcohol parzjalment idrolizzat (E1203), titanium dioxide (E171), macrogol 3350 (E1521), talc (E553b) u sunset yellow FCF aluminium lake (E110).

Pillola ta' 801 mg

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

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: mannitol, croscarmellose sodium, povidone, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate.

Il-kisja b'rita tikkonsisti minn: polyvinyl alcohol parzjalment idrolizzat (E1203), titanium dioxide (E171), macrogol 3350 (E1521), talc (E553b), iron oxide aħmar (E172) u iron oxide iswed (E172).

Kif jidher Pirfenidone axunio u l-kontenut tal-pakkett

Pillola ta' 267 mg

Pirfenidone axunio 267 mg pilloli miksija b'rita huma sofor, ovali, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, imnaqqxa b'"LP2" fuq naha waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra.

Pirfenidone axunio 267 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'pakkett bi flixkun li fih flixkun wieħed ta' 90 pillola miksija b'rita, f'pakketti bil-folji li fihom 63 jew 252 pillola miksija b'rita u f'pakketti b'folji perforati biex tkun tista' tinqata' doża waħda li fihom 63 x 1 jew 252 x 1 pillola miksija b'rita.

Pillola ta' 534 mg

Pirfenidone axunio 534 mg pilloli miksija b'rita huma orangjo, ovali, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, imnaqqa b'“LP5” fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra.

Pirfenidone axunio 534 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'pakketti bil-folji li fihom 252 pillola miksija b'rita u f'pakketti b'folji perforati biex tkun tista' tinqata' doża waħda li fihom 252 x 1 pillola miksija b'rita.

Pillola ta' 801 mg

Pirfenidone axunio 801 mg pilloli miksija b'rita huma kannella, ovali, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, imnaqqa b'“LP8” fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra.

Pirfenidone axunio 801 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'pakkett bi flixxun li fih flixxun wieħed ta' 90 pillola, f'pakketti bil-folji li fihom 63, 84 jew 252 pillola miksija b'rita u f'pakketti b'folji perforati biex tkun tista' tinqata' doża waħda li fihom 63 x 1, 84 x 1 jew 252 x 1 pillola miksija b'rita.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
il-Ġermanja

Manifattur

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

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

**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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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