

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Pirfenidone axunio 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Pirfenidone axunio 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Τα Pirfenidone axunio 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι κίτρινου χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «LP2» στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά με διαστάσεις περίπου 13,2 x 6,4 mm.
Τα Pirfenidone axunio 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι πορτοκαλί χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «LP5» στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά με διαστάσεις περίπου 16.1 x 8.1 mm.
Τα Pirfenidone axunio 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι καφέ χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «LP8» στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά με διαστάσεις περίπου 20.1 x 9.4 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pirfenidone axunio ενδείκνυται για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης (IPF) σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Pirfenidone axunio πρέπει να πραγματοποιείται από εξειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της IPF.

Δοσολογία

Ενήλικες

Με την έναρξη της θεραπείας, η δόση θα πρέπει να τιτλοποιείται στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 2.403 mg/ημέρα για περίοδο 14 ημερών, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

- Ημέρες 1 έως 7: δόση 267 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (801 mg/ημέρα)
- Ημέρες 8 έως 14: δόση 534 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (1.602 mg/ημέρα)
- Ημέρα 15 και μετά: δόση 801 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα (2.403 mg/ημέρα)

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση συντήρησης του Pirfenidone axunio είναι 801 mg τρεις φορές την ημέρα μαζί με τροφή, για συνολικά 2.403 mg/ημέρα.

Δόσεις πάνω από 2.403 mg/ημέρα δεν συνιστώνται για κανέναν ασθενή (βλ. παράγραφο 4.9).

Οι ασθενείς που παραλείπουν τη θεραπεία με την πιρφενιδόνη για 14 ή περισσότερες διαδοχικές

ημέρες θα πρέπει να ξαναρχίζουν τη θεραπεία και να ακολουθούν το αρχικό δοσολογικό σχήμα τιτλοποίησης διάρκειας 2 εβδομάδων έως τη συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας για λιγότερο από 14 διαδοχικές ημέρες, μπορεί να γίνει επανεκκίνηση της χορήγησης της δόσης στην προηγούμενη συνιστώμενη ημερήσια δόση χωρίς τιτλοποίηση.

Προσαρμογή των δόσεων και άλλα ζητήματα ασφαλούς χρήσης

Γαστρεντερικά συμβλήματα

Στους ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία στη θεραπεία λόγω γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών, πρέπει να υπενθυμίζεται ότι το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται με τροφή. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, η δόση της πιρφενιδόνης μπορεί να μειωθεί στα 267 mg – 534 mg, δύο έως τρεις φορές/ημέρα με τροφή και επανακλιμάκωση της δόσης στη συνιστώμενη ημερήσια δόση ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενή. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζουν να υφίστανται, οι ασθενείς μπορεί να καθοδηγούνται να διακόψουν τη θεραπεία για μία έως δύο εβδομάδες προκειμένου να υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

Αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα

Θα πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς που εμφανίζουν ήπια έως μέτρια αντίδραση φωτοευαισθησίας να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά και να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο (βλ. παράγραφο 4.4). Η δόση της πιρφενιδόνης μπορεί να μειωθεί στα 801 mg κάθε ημέρα (267 mg τρεις φορές την ημέρα). Εάν το εξάνθημα επιμένει μετά από 7 ημέρες, η χορήγηση της πιρφενιδόνης θα πρέπει να διακόπτεται για 15 ημέρες, με επανακλιμάκωση στη συνιστώμενη ημερήσια δόση κατά τον ίδιο τρόπο όπως στην περίοδο κλιμάκωσης.

Οι ασθενείς με σοβαρή αντίδραση φωτοευαισθησίας ή εξάνθημα θα πρέπει να καθοδηγούνται να διακόπτουν τη θεραπεία και να αναζητούν ιατρική συμβουλή (βλ. παράγραφο 4.4). Μόλις υποχωρήσει το εξάνθημα, η πιρφενιδόνη μπορεί να επαναχορηγηθεί και η δόση του να επανακλιμακωθεί στη συνιστώμενη ημερήσια δόση κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού.

Ηπατική λειτουργία

Σε περίπτωση σημαντικής αύξησης της αλανινικής ή/και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (ALT/AST) με ή χωρίς αύξηση χολερυθρίνης, πρέπει να προσαρμόζεται η δόση της πιρφενιδόνης ή να διακόπτεται η θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.4.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία A και B). Ωστόσο, καθώς τα επίπεδα πιρφενιδόνης στο πλάσμα ενδέχεται να είναι αυξημένα σε ορισμένα άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η θεραπεία με πιρφενιδόνη πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή στον εν λόγω πληθυσμό. Η θεραπεία με την πιρφενιδόνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία σοβαρής μορφής ή με ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 4.3, 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Η θεραπεία με πιρφενιδόνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30-50 ml/min). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl <30 ml/min) ή σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της πιρφενιδόνης στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της IPF.

Τρόπος χορήγησης

Το Pirfenidone axunio είναι για από του στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό και να λαμβάνονται μαζί με τροφή για να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ναυτίας και ζάλης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό αγγειοοιδήματος με πιρφενιδόνη (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ταυτόχρονη χρήση φλουβοξαμίνης (βλ. παράγραφο 4.5).
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl <30 ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατική λειτουργία

Αυξημένες τρανσαμινάσες έχουν αναφερθεί συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πιρφενιδόνη. Ο έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνη) πρέπει να διενεργείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με πιρφενιδόνη και, στη συνέχεια, κάθε μήνα, για τους 6 πρώτους μήνες, ενώ στη συνέχεια κάθε 3 μήνες (βλ. παράγραφο 4.8).

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης > 3 έως < 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), χωρίς αύξηση της χολερυθρίνης και χωρίς σημεία ή συμπτώματα φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, μετά την έναρξη της θεραπείας με πιρφενιδόνη, θα πρέπει να αποκλείονται οι υπόλοιπες αιτίες και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά. Η διακοπή άλλων φαρμάκων που σχετίζονται με τοξικότητα στο ήπαρ θα πρέπει να εξετάζεται. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η δόση της πιρφενιδόνης πρέπει να μειώνεται ή η θεραπεία να διακόπτεται. Μόλις τα αποτελέσματα του ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας επανέλθουν στα φυσιολογικά όρια, η πιρφενιδόνη μπορεί να επανακλιμακώνεται στη συνιστώμενη ημερήσια δόση, εφόσον είναι ανεκτή.

Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη

Όχι συχνά, οι αυξήσεις στην AST και την ALT συσχετίστηκαν με ταυτόχρονες αυξήσεις της χολερυθρίνης. Έχουν αναφερθεί, μετά την κυκλοφορία, περιστατικά σοβαρής φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών με θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8).

Εκτός από τη συνιστώμενη τακτική παρακολούθηση των ελέγχων της ηπατικής λειτουργίας, θα πρέπει να διενεργούνται εγκαίρως κλινική αξιολόγηση και έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς οι οποίοι αναφέρουν συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης, της ανορεξίας, της δυσφορίας στην άνω κοιλιακή χώρα, των σκουρόχρωμων ούρων ή του ίκτερου.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης > 3 έως < 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) με ταυτόχρονη εκδήλωση υπερχολερυθριναιμίας ή κλινικών σημείων ή συμπτωμάτων ενδεικτικών ηπατικής βλάβης, η θεραπεία με πιρφενιδόνη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στον ασθενή.

Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης ≥ 5 φορές x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), η θεραπεία με πιρφενιδόνη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στον ασθενή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία B), η έκθεση στην

πιρφενιδόνη αυξήθηκε κατά 60%. Η πιρφενιδόνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (δηλ. Child-Pugh Κατηγορία A και B) λόγω της πιθανής αύξησης της έκθεσης στην πιρφενιδόνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις τοξικότητας, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα γνωστό αναστολέα του CYP1A2 (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2). Η πιρφενιδόνη δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Αντίδραση φωτοευαισθησίας και εξάνθημα

Η έκθεση στην άμεση ηλιακή ακτινοβολία (συμπεριλαμβανομένης και της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας) θα πρέπει να αποφεύγεται ή να ελαχιστοποιείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να χρησιμοποιούν αντηλιακό καθημερινά, να φορούν ενδύματα που προστατεύουν το σώμα τους από την έκθεση στον ήλιο και να αποφεύγουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν φωτοευαισθησία. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν τα συμπτώματα αντίδρασης φωτοευαισθησίας ή εξανθήματος στον ιατρό τους. Οι σοβαρές αντιδράσεις φωτοευαισθησίας είναι όχι συχνές. Σε ήπια έως σοβαρά περιστατικά αντίδρασης φωτοευαισθησίας ή εξανθήματος ίσως χρειαστεί προσαρμογή της δόσης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), τα οποία μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία και συσχετίζονται με τη θεραπεία με πιρφενιδόνη. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, το Pifafenidone axunio θα πρέπει να διακοπεί αμέσως. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS ή TEN με τη χρήση πιρφενιδόνης, η θεραπεία με Pifafenidone axunio δεν πρέπει να ξαναρχίσει και θα πρέπει να διακοπεί οριστικά.

Αγγειοοίδημα/αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος (ορισμένες σοβαρές) ως αποτέλεσμα της χρήσης της πιρφενιδόνης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, όπως οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη και/ή τη γλώσσα, οι οποίες ενδέχεται να συνδέονται με δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό. Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων. Κατά συνέπεια, ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία ή συμπτώματα αγγειοοιδήματος ή σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων μετά από χορήγηση πιρφενιδόνης θα πρέπει να διακόπτουν αμέσως τη θεραπεία. Οι ασθενείς με αγγειοοίδημα ή σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με το πρότυπο περίθαλψης. Η πιρφενιδόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άτομα με ιστορικό αγγειοοιδήματος ή υπερευαισθησίας που οφείλεται στην πιρφενιδόνη (βλ. παράγραφο 4.3).

Ζάλη

Έχει αναφερθεί ζάλη σε ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα αντιδρά ο οργανισμός τους στο εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν, πριν συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση ή συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.7). Στις κλινικές μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς που εμφάνισαν ζάλη, ανέφεραν ένα μόνο σύμπτωμα, τα περισσότερα δε συμπτώματα υποχώρησαν με διάμεση διάρκεια τις 22 ημέρες. Εάν η ζάλη δεν βελτιώνεται ή εάν επιδεινώνεται η έντασή της, απαιτείται προσαρμογή της δόσης ή ακόμη και διακοπή της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Κόπωση

Έχει αναφερθεί κόπωση σε ασθενείς που λαμβάνουν πιρφενιδόνη. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο θα αντιδρά ο οργανισμός τους στο εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν πριν συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση ή συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.7).

Απώλεια σωματικού βάρους

Έχει αναφερθεί απώλεια σωματικού βάρους σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με πιρφενιδόνη (βλ.

παράγραφο 4.8). Οι ιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν το σωματικό βάρος του ασθενή και, όπου κρίνεται απαραίτητο, να ενθαρρύνουν την αυξημένη πρόσληψη θερμίδων εάν η απώλεια σωματικού βάρους κρίνεται κλινικά σημαντική.

Υπονατριαιμία

Έχει αναφερθεί υπονατριαιμία σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πιρφενιδόνη (βλ. παράγραφο 4.8). Καθώς τα συμπτώματα της υπονατριαιμίας μπορεί να είναι ανεπαίσθητα και να καλυφθούν από την παρουσία ταυτόχρονων νοσηροτήτων, συνιστάται τακτική παρακολούθηση των σχετικών εργαστηριακών παραμέτρων, ειδικά παρουσία υποδηλωτικών σημείων και συμπτωμάτων όπως ναυτία, κεφαλαλγία ή ζάλη.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Pirfenidone axunio 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει αζωχρωστικές ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Περίπου το 70-80% της πιρφενιδόνης μεταβολίζεται μέσω του CYP1A2 με μικρή συνεισφορά από άλλα ισοένζυμα CYP, συμπεριλαμβανομένων των CYP2C9, 2C19, 2D6 και 2E1.

Η κατανάλωση χυμού γκρέιπφρουτ σχετίζεται με την αναστολή του CYP1A2 και θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Φλουβοξαμίνη και αναστολείς του CYP1A2

Σε μία μελέτη Φάσης 1, η συγχορήγηση πιρφενιδόνης και φλουβοξαμίνης (ισχυρός αναστολέας του CYP1A2 με ανασταλτικές επιδράσεις και σε άλλα ισοένζυμα CYP [CYP2C9, 2C19 και 2D6]) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της έκθεσης στην πιρφενιδόνη κατά 4 φορές σε μη καπνιστές.

Η πιρφενιδόνη αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φλουβοξαμίνη (βλ. παράγραφο 4.3). Η φλουβοξαμίνη θα πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με πιρφενιδόνη και να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη λόγω της μειωμένης κάθαρσης της πιρφενιδόνης. Άλλες θεραπείες που αναστέλλουν τη δράση τόσο του CYP1A2 όσο και ενός ή περισσότερων άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης (π.χ. CYP2C9, 2C19, και 2D6) θα πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Οι *in vitro* και *in vivo* παρεκβολές υποδεικνύουν πως οι ισχυροί και επιλεκτικοί αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. η ενοξασίνη) πιθανώς να αυξήσουν την έκθεση στην πιρφενιδόνη κατά περίπου 2 με 4 φορές. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση της πιρφενιδόνης με ισχυρό και επιλεκτικό αναστολέα του CYP1A2, η δοσολογία της πιρφενιδόνης θα πρέπει να μειωθεί σε 801 mg την ημέρα (267 mg, τρεις φορές την ημέρα). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εμφάνιση ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με τη θεραπεία με πιρφενιδόνη. Εάν χρειαστεί, διακόψτε τη χορήγηση της πιρφενιδόνης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Η συγχορήγηση πιρφενιδόνης και 750 mg σιπροφλοξασίνης (μέτριος αναστολέας του CYP1A2) αύξησε την έκθεση στην πιρφενιδόνη κατά 81%. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η λήψη σιπροφλοξασίνης στη δόση των 750 mg δύο φορές την ημέρα, η δόση της πιρφενιδόνης θα πρέπει να μειωθεί σε 1.602 mg την ημέρα (534 mg, τρεις φορές την ημέρα). Η πιρφενιδόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν η σιπροφλοξασίνη χρησιμοποιείται σε δόση των 250 mg ή 500 mg μία ή δύο φορές την ημέρα.

Η πιρφενιδόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με άλλους μέτριους αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. αμιωδαρόνη, προπαφενόνη).

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει επίσης να δίνεται στις περιπτώσεις όπου οι αναστολείς του CYP1A2 χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς ενός ή περισσότερων άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης, όπως το CYP2C9 (π.χ. αμιωδαρόνη, φλουκοναζόλη), το 2C19 (π.χ. χλωραμφαινικόλη) και το 2D6 (π.χ. φλουοξετίνη, παροξετίνη).

Κάπνισμα και επαγωγείς του CYP1A2

Μία μελέτη αλληλεπίδρασης Φάσης 1 αξιολόγησε την επίδραση του καπνίσματος (επαγωγέας του CYP1A2) στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης. Η έκθεση των καπνιστών στην πιρφενιδόνη ήταν 50% της αντίστοιχης έκθεσης που παρατηρήθηκε σε μη καπνιστές. Το κάπνισμα έχει τη δυνατότητα επαγωγής της παραγωγής ηπατικών ενζύμων και, συνεπώς, αυξάνει την κάθαρση του φαρμακευτικού προϊόντος και μειώνει την έκθεση. Με βάση την παρατηρούμενη σχέση μεταξύ καπνίσματος και της πιθανότητας επαγωγής του CYP1A2, η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP1A2 συμπεριλαμβανομένου του καπνίσματος πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόπτουν τη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP1A2 και να σταματούν το κάπνισμα πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιρφενιδόνη.

Σε ό,τι αφορά τους μέτριους επαγωγείς του CYP1A2 (π.χ. ομεπραζόλη), η ταυτόχρονη χρήση ενδέχεται θεωρητικά να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων πιρφενιδόνης στο πλάσμα.

Η συγχορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που δρουν ως ισχυροί επαγωγείς τόσο του CYP1A2 όσο και άλλων ισοενζύμων CYP που μετέχουν στη διαδικασία μεταβολισμού της πιρφενιδόνης (π.χ. ριφαμπικίνη) ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των επιπέδων πιρφενιδόνης στο πλάσμα. Τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να αποφεύγονται, όπου αυτό είναι εφικτό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση της πιρφενιδόνης σε έγκυο γυναίκα. Στα ζώα παρατηρείται μεταφορά της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα, με πιθανότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο αμνιακό υγρό.

Σε υψηλές δόσεις (≥ 1.000 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι παρουσίασαν παράταση της κυοφορίας και μείωση της βιωσιμότητας των εμβρύων.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της πιρφενιδόνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η πιρφενιδόνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα με πιθανότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στο βρέφος που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με πιρφενιδόνη λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα σε προκλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η πιρφενιδόνη ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη και κόπωση, οι οποίες θα μπορούσαν να έχουν μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων, ως εκ τούτου οι ασθενείς θα πρέπει να

είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα εάν εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών για την πιρφενιδόνη με τη χορήγηση δόσης 2.403 mg/ημέρα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, ήταν ναυτία (32,4% έναντι 12,2%), εξάνθημα (26,2% έναντι 7,7%), διάρροια (18,8% έναντι 14,4%), κόπωση (18,5% έναντι 10,4%), δυσπεψία (16,1% έναντι 5,0%), μειωμένη όρεξη (20,7% έναντι 8,0%), κεφαλαλγία (10,1% έναντι 7,7%) και αντίδραση φωτοευαισθησίας (9,3% έναντι 1,1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Η ασφάλεια της πιρφενιδόνης έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 1.650 εθελοντές και ασθενείς. Έχει πραγματοποιηθεί έρευνα σε περισσότερους από 170 ασθενείς σε ανοικτές μελέτες για περισσότερα από πέντε έτη και σε κάποιους για έως 10 έτη.

Στον Πίνακα 1 περιλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε τρεις συγκεντρωτικές βασικές μελέτες Φάσης 3 με συχνότητα $\geq 2\%$ σε 623 ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη στη συνιστώμενη δόση των 2.403 mg/ημέρα. Στον Πίνακα 1 αναφέρονται επίσης οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης [Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)], μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές	Ουρολοιμώξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Όχι συχνές	Ακοκκιοκυτταραιμία ¹
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα ¹
Μη γνωστές	Αναφυλαξία ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ Συχνές	Σωματικό βάρος μειωμένο, μειωμένη όρεξη
Όχι συχνές	Υπονατρίαμια ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Πολύ Συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
Συχνές	Υπνηλία, δυσγευσία, λήθαργος
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Εξάψεις
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Πολύ συχνές	Δύσπνοια, βήχας
Συχνές	Παραγωγικός βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Δυσπεψία, ναυτία, διάρροια, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, έμετος, δυσκοιλιότητα

Συχνές	Διάταση της κοιλίας, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δυσφορία του στομάχου, γαστρίτιδα, μετεωρισμός
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές	ALT αυξημένη, AST αυξημένη, γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη
Όχι συχνές	Ολική χολερυθρίνη ορού αυξημένη σε συνδυασμό με αυξήσεις των ALT και AST ¹ , φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη ²
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ συχνές	Εξάνθημα
Συχνές	Αντίδραση φωτοευαισθησίας, κνησμός, ερύθημα, ξηροδερμία, ερυθματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα
Μη γνωστές	Σύνδρομο Stevens-Johnson ¹ , τοξική επιδερμική νεκρόλυση ¹
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Πολύ συχνές	Αρθραλγία
Συχνές	Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Κόπωση
Συχνές	Εξασθένιση, μη καρδιακό θωρακικό άλγος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Συχνές	Έγκαυμα από ηλιακή ακτινοβολία

1. Εντοπίστηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος
2. Έχουν εντοπιστεί περιστατικά σοβαρής φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων αναφορών με θανατηφόρο έκβαση κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μειωμένη όρεξη

Κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών, περιπτώσεις μειωμένης όρεξης ήταν άμεσα διαχειρίσιμες και γενικά δεν συσχετίστηκαν με σημαντικά επακόλουθα. Όχι συχνά, περιπτώσεις μειωμένης όρεξης συσχετίστηκαν με σημαντική απώλεια βάρους και απαίτησαν ιατρική παρέμβαση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η κλινική εμπειρία από περιπτώσεις υπερδοσολογίας είναι περιορισμένη. Οι πολλαπλές δόσεις πιρφενιδόνης με συνολική δόση 4.806 mg/ημέρα χορηγήθηκαν ως έξι καψάκια των 267 mg τρεις φορές την ημέρα σε υγιείς ενήλικες εθελοντές στο πλαίσιο κλιμάκωσης της δόσης για χρονικό διάστημα 12 ημερών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες, παροδικές και συνάδουν με τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της πιρφενιδόνης που αναφέρθηκαν.

Σε περίπτωση πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας, θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική ιατρική περίθαλψη, όπως παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και στενή παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, άλλα ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AX05.

Ο μηχανισμός δράσης της πιρφενιδόνης δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως. Ωστόσο, τα υφιστάμενα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η πιρφενιδόνη έχει αντινωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες *in vitro* σε διάφορα συστήματα και ζωικά μοντέλα πνευμονικής ίνωσης (ίνωση προκαλούμενη από μπλεομυκίνη, αλλά και λόγω μεταμόσχευσης).

Η IPF είναι μία χρόνια ινωτική και φλεγμονώδης πνευμονική νόσος που επηρεάζεται από τη σύνθεση και απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένων του παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNF-α) και της ιντερλευκίνης-1-βήτα (IL-1β) και έχει καταδειχθεί ότι η πιρφενιδόνη μειώνει τη συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων σε απόκριση σε διάφορα ερεθίσματα.

Η πιρφενιδόνη περιορίζει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, την παραγωγή πρωτεϊνών και κυτοκινών σχετιζόμενων με την ίνωση, όπως και την αυξημένη βιοσύνθεση και συσσώρευση εξωκυτταρικής θεμέλιας ουσίας ως απόκριση σε αυξητικούς παράγοντες κυτοκινών, όπως ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας-βήτα (TGF-β) και ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η κλινική αποτελεσματικότητα της πιρφενιδόνης μελετήθηκε σε τέσσερις πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες Φάσης 3, σε ασθενείς με IPF. Τρεις από τις μελέτες Φάσης 3 (PIPF-004, PIPF-006 και PIPF-016) ήταν πολυεθνικές, ενώ η μία (SP3) διενεργήθηκε στην Ιαπωνία.

Οι μελέτες PIPF-004 και PIPF-006 συνέκριναν τη θεραπεία με 2.403 mg/ημέρα πιρφενιδόνης με εικονικό φάρμακο. Οι μελέτες ήταν σχεδόν πανομοιότυπες σε σχεδιασμό, με λίγες εξαιρέσεις, όπως η ύπαρξη ομάδας ενδιάμεσης δόσης (1.197 mg/ημέρα) στη μελέτη PIPF-004. Σε αμφότερες τις μελέτες, η θεραπεία χορηγήθηκε τρεις φορές την ημέρα για τουλάχιστον 72 εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αμφοτέρων των μελετών ήταν η αλλαγή του ποσοστού προβλεπόμενης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 72.

Στη μελέτη PIPF-004, η μείωση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 72 της θεραπείας ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη (N=174) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (N=174, p=0,001, κατάταξη ANCOVA). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε επίσης σημαντικά την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή στις Εβδομάδες 24 (p=0,014), 36 (p<0,001), 48 (p<0,001) και 60 (p<0,001). Την Εβδομάδα 72, πτώση του ποσοστού FVC από την Αρχική Τιμή $\geq 10\%$ (τιμή ενδεικτική του κινδύνου θνησιμότητας στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση) παρατηρήθηκε στο 20% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη σε σύγκριση με το 35% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 στη μελέτη PIPF-004		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 174)	Εικονικό φάρμακο (N = 174)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος ή μεταμόσχευση πνεύμονα	35 (20%)	60 (34%)
Πτώση μικρότερη από 10%	97 (56%)	90 (52%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC >0%)	42 (24%)	24 (14%)

Παρότι δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην αλλαγή από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 σε ό,τι αφορά την απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μίας δοκιμασίας βάρδισης έξι λεπτών (6MWT) σύμφωνα με την προκαθορισμένη κατάταξη ANCOVA, σε μία *ad hoc* ανάλυση, το 37% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη εμφάνισαν μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην PIPF-004.

Στη μελέτη PIPF-006, η θεραπεία με πιρφενιδόνη (N=171) δεν μείωσε την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (N=173, p=0,501). Ωστόσο, η θεραπεία με την πιρφενιδόνη μείωσε την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως τις Εβδομάδες 24 (p<0,001), 36 (p=0,011) και 48 (p=0,005). Την Εβδομάδα 72, πτώση στη FVC $\geq 10\%$ παρατηρήθηκε στο 23% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη και στο 27% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 3).

Πίνακας 3 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 στη μελέτη PIPF-006		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 171)	Εικονικό φάρμακο (N = 173)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος ή μεταμόσχευση πνεύμονα	39 (23%)	46 (27%)
Πτώση μικρότερη από 10%	88 (52%)	89 (51%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC >0%)	44 (26%)	38 (22%)

Η μείωση της απόστασης 6MWT από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 72 ήταν σημαντικά μειωμένη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στη μελέτη PIPF-006 (p<0,001, κατάταξη ANCOVA). Επιπλέον, σε μία *ad hoc* ανάλυση, το 33% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη εμφάνισε μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 47% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην PIPF-006.

Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση επιβίωσης στις μελέτες PIPF-004 και PIPF-006, το ποσοστό θνησιμότητας στην ομάδα που έλαβε πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα ήταν 7,8% σε σύγκριση με 9,8% που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο (αναλογία κινδύνου (HR) 0,77 [ΔΕ 95%, 0,47–1,28]).

Η μελέτη PIPF-016 συνέκρινε τη θεραπεία με πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα με το εικονικό φάρμακο. Η θεραπεία χορηγούταν τρεις φορές την ημέρα για 52 εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η αλλαγή του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή μέχρι την Εβδομάδα 52. Από σύνολο 555 ασθενών, το διάμεσο ποσοστό προβλεπόμενης FVC και %DL_{CO} κατά την Αρχική Τιμή ήταν 68% (εύρος: 48–91%) και 42% (εύρος: 27–170%), αντίστοιχα. Δύο τοις εκατό των ασθενών είχε ποσοστό προβλεπόμενης FVC κάτω από 50% και 21% των ασθενών είχε ποσοστό προβλεπόμενης DL_{CO} κάτω από 35% κατά την Αρχική Τιμή.

Στη μελέτη PIPF-016, η μείωση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή την Εβδομάδα 52 της θεραπείας ήταν σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη (N=278) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (N=277, p<0,000001, κατάταξη ANCOVA). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε επίσης σημαντικά την πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή τις Εβδομάδες 13 (p<0,000001), 26 (p<0,000001) και 39 (p=0,000002). Την Εβδομάδα 52, παρατηρήθηκε πτώση του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή κατά $\geq 10\%$ ή θάνατος στο 17% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη σε σύγκριση με το 32% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 4).

Πίνακας 4 Κατηγοριακή αξιολόγηση της μεταβολής του ποσοστού προβλεπόμενης FVC από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 52 στη μελέτη PIPF-016		
	Πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (N = 278)	Εικονικό φάρμακο (N = 277)
Πτώση $\geq 10\%$ ή θάνατος	46 (17%)	88 (32%)
Πτώση μικρότερη από 10%	169 (61%)	162 (58%)
Καμία πτώση (μεταβολή FVC >0%)	63 (23%)	27 (10%)

Η πτώση στην απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μίας δοκιμασίας 6MWT από την Αρχική Τιμή έως την Εβδομάδα 52 ήταν σημαντικά μειωμένη σε ασθενείς που έλαβαν πιρφενιδόνη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη PIPF-016 ($p=0,036$, κατάταξη ANCOVA). Το 26% των ασθενών που έλαβαν πιρφενιδόνη εμφάνισαν μείωση ≥ 50 m στην απόσταση 6MWT, σε σύγκριση με το 36% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε μία προκαθορισμένη συγκεντρωτική ανάλυση για τις μελέτες PIPF-016, PIPF-004 και PIPF-006 κατά τον Μήνα 12 το ποσοστό θνησιμότητας από όλες τις αιτίες ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα που έλαβε πιρφενιδόνη 2.403 mg/ημέρα (3,5%, 22 από τους 623 ασθενείς) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (6,7%, 42 από τους 624 ασθενείς), με αποτέλεσμα μείωση 48% του κινδύνου θνησιμότητας από όλες τις αιτίες εντός των πρώτων 12 μηνών (HR 0,52 [ΔΕ 95%, 0,31– 0,87], $p=0,0107$, δοκιμασία log-rank).

Η μελέτη (SP3) που διενεργήθηκε σε Ιάπωνες ασθενείς συνέκρινε την πιρφενιδόνη 1.800 mg/ημέρα (σε σύγκριση με 2.403 mg/ημέρα στον Αμερικάνικο και Ευρωπαϊκό πληθυσμό στις μελέτες PIPF-004/006 με βάση την κανονικοποίηση βάρους) με εικονικό φάρμακο (N=110, N=109, αντίστοιχα). Η θεραπεία με πιρφενιδόνη μείωσε σημαντικά τη μέση πτώση της ζωτικής χωρητικότητας (VC) την Εβδομάδα 52 (πρωτεύον καταληκτικό σημείο) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($-0,09\pm 0,02$ l έναντι $-0,16\pm 0,02$ l αντίστοιχα, $p=0,042$).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την πιρφενιδόνη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η χορήγηση των καψακίων πιρφενιδόνης με τροφή έχει ως αποτέλεσμα μεγάλη μείωση της C_{max} (κατά 50%) και μικρότερη επίδραση στην AUC, σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας. Μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης των 801 mg από το στόμα σε υγιείς ενήλικες εθελοντές μεγάλης ηλικίας (50-66 ετών) μετά τη λήψη γεύματος, ο ρυθμός απορρόφησης της πιρφενιδόνης επιβραδύνθηκε, ενώ η AUC μετά τη λήψη γεύματος ήταν περίπου 80-85% της AUC που παρατηρήθηκε σε κατάσταση νηστείας. Βιοϊσοδυναμία καταδείχθηκε σε κατάσταση νηστείας κατά τη σύγκριση του δισκίου των 801 mg με τρία καψάκια των 267 mg. Σε κατάσταση νηστείας, το δισκίο των 801 mg ικανοποίησε τα κριτήρια βιοϊσοδυναμίας βάσει των μετρήσεων της AUC συγκριτικά με τα καψάκια, ενώ τα 90% διαστήματα εμπιστοσύνης για τη C_{max} (108,26% - 125,60%) υπερέβαιναν ελαφρώς την ανώτερη τιμή του τυπικού ορίου βιοϊσοδυναμίας (90% ΔΕ: 80,00% - 125,00%). Η επίδραση της τροφής στην AUC της από του στόματος πιρφενιδόνης ήταν συνεπής ανάμεσα στις φαρμακοτεχνικές μορφές του δισκίου και του καψακίου. Συγκριτικά με την κατάσταση νηστείας, η χορήγηση και των δύο φαρμακοτεχνικών μορφών μαζί με τροφή μείωσε τη C_{max} της πιρφενιδόνης, ενώ τα δισκία την πιρφενιδόνης μείωσαν τη C_{max} ελαφρώς λιγότερο (έως 40%) συγκριτικά με τα καψάκια πιρφενιδόνης (έως 50%). Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (ναυτία και ζάλη) που παρατηρήθηκε σε άτομα μετά τη λήψη γεύματος ήταν μειωμένη σε σύγκριση με την ομάδα σε κατάσταση νηστείας. Ως εκ τούτου, για τη μείωση της επίπτωσης εμφάνισης ναυτίας και ζάλης συνιστάται η πιρφενιδόνη να χορηγείται με τροφή.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της πιρφενιδόνης δεν έχει προσδιορισθεί στον άνθρωπο.

Κατανομή

Η πιρφενιδόνη δεσμεύεται σε πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος, κυρίως στη λευκωματίνη ορού. Η μέση συνολική δέσμευση κυμαίνεται από 50% έως 58% για τις συγκεντρώσεις που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες (1 έως 100 μg/ml). Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής του φαρμακευτικού προϊόντος που λαμβάνεται από το στόμα μετά τη σταθεροποίηση της κατανομής είναι περίπου 70 l, γεγονός που υποδεικνύει ότι η κατανομή της πιρφενιδόνης στους ιστούς είναι μέτρια.

Βιομετασχηματισμός

Ποσοστό περίπου 70-80% της πιρφενιδόνης μεταβολίζεται από το CYP1A2 με μικρή συνεισφορά από άλλα ισοένζυμα CYP, συμπεριλαμβανομένων των CYP2C9, 2C19, 2D6 και 2E1. *In vitro* δεδομένα υποδεικνύουν κάποια φαρμακολογικά σχετική δραστηριότητα του κύριου μεταβολίτη (5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη) σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε ασθενείς με IPF. Αυτό μπορεί να είναι κλινικά σημαντικό σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, όπου η έκθεση στο πλάσμα σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη είναι αυξημένη.

Αποβολή

Η κάθαρση της από του στόματος πιρφενιδόνης φαίνεται να είναι μέτριου κορεσμού. Σε μία μελέτη διακύμανσης πολλαπλών δόσεων σε υγιείς ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις που κυμαίνονταν από 267 mg έως 1.335 mg τρεις φορές την ημέρα, η μέση κάθαρση μειώθηκε κατά περίπου 25% πάνω από τη δόση των 801 mg τρεις φορές την ημέρα. Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης πιρφενιδόνης σε υγιείς ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, ο μέσος φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν περίπου 2,4 ώρες. Περίπου το 80% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης πιρφενιδόνης απομακρύνεται μέσω των ούρων εντός 24 ωρών από τη χορήγηση της δόσης. Η πλειονότητα της πιρφενιδόνης απεκκρίνεται ως μεταβολίτης 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνης (>95% της ποσότητας), με λιγότερο από 1% της πιρφενιδόνης να απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης και του μεταβολίτη 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη συγκρίθηκαν σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Κατηγορία B) και σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία υπήρχε μέση αύξηση 60% στην έκθεση σε πιρφενιδόνη μετά από εφάπαξ δόση των 801 mg πιρφενιδόνης (3 x 267 mg καψάκια). Η πιρφενιδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, οι οποίοι πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις τοξικότητας, ιδίως εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα γνωστό αναστολέα CYP1A2 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Η πιρφενιδόνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και ηπατοπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης σε άτομα με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μητρική ουσία μεταβολίζεται κυρίως σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη. Η μέση (SD) $AUC_{0-\infty}$ της 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνης ήταν σημαντικά υψηλότερη στις ομάδες με μέτρια ($p=0.009$) και σοβαρή ($p<0.0001$) νεφρική δυσλειτουργία από ότι στην ομάδα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία; 100 (26.3) mg•h/L και 168 (67.4) mg•h/L σε σύγκριση με 28.7 (4.99) mg•h/L αντίστοιχα.

Ομάδα Νεφρικής Δυσλειτουργίας	Στατιστική	AUC _{0-∞} (mg•hr/L)	
		Πιρφενιδόνη	5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη
Φυσιολογική n = 6	Μέση (SD)	42.6 (17.9)	28.7 (4.99)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	42.0 (33.1-55.6)	30.8 (24.1-32.1)
Ήπια n = 6	Μέση (SD)	59.1 (21.5)	49.3 ^α (14.6)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	51.6 (43.7-80.3)	43.0 (38.8-56.8)
Μέτρια n = 6	Μέση (SD)	63.5 (19.5)	100 ^β (26.3)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	66.7 (47.7-76.7)	96.3 (75.2-123)
Σοβαρή n = 6	Μέση (SD)	46.7 (10.9)	168 ^γ (67.4)
	Διάμεση (25 ^η -75 ^η)	49.4 (40.7-55.8)	150 (123-248)

$AUC_{0-\infty}$ = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από το χρόνο μηδέν έως το άπειρο.

^ap-value versus Normal = 1.00 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

^bp-value versus Normal = 0.009 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

^γp-value versus Normal <0.0001 (pair-wise σύγκριση με Bonferroni)

Η έκθεση σε 5-καρβοξυ-πιρφενιδόνη αυξάνεται 3,5 φορές ή περισσότερο σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν μπορεί να αποκλειστεί κλινικά σχετική φαρμακοδυναμική δραστηριότητα του μεταβολίτη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, οι οποίοι λαμβάνουν πιρφενιδόνη. Η πιρφενιδόνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η χρήση της πιρφενιδόνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) <30ml/min) ή σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού από 4 μελέτες σε υγιή άτομα ή σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία και από μία μελέτη σε ασθενείς με IPF δεν κατέδειξαν καμία κλινική επίδραση λόγω ηλικίας, φύλου ή σωματικού μεγέθους στη φαρμακοκινητική της πιρφενιδόνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων παρατηρήθηκε αύξηση στο ηπατικό βάρος σε ποντικούς, αρουραίους και σκύλους. Το γεγονός αυτό συνοδευόταν συχνά από ηπατική κεντρολοβιώδη υπερτροφία. Μετά τη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκε αναστρεψιμότητα. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ηπατικών όγκων παρατηρήθηκε σε μελέτες καρκινογένεσης που διενεργήθηκαν σε αρουραίους και ποντικούς. Τα εν λόγω ηπατικά ευρήματα συνάδουν με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων μικροσωμάτων, μία επίδραση που δεν παρατηρείται σε ασθενείς που λαμβάνουν πιρφενιδόνη. Τα εν λόγω ευρήματα θεωρείται ότι δεν αφορούν τους ανθρώπους.

Μία στατιστικά σημαντική αύξηση όγκων στη μήτρα παρατηρήθηκε σε θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν 1.500 mg/kg/ημέρα, ποσότητα 37 φορές μεγαλύτερη από τη δόση των 2.403 mg/ημέρα που χορηγείται σε ανθρώπους. Τα αποτελέσματα των μηχανιστικών μελετών υποδεικνύουν ότι η εμφάνιση όγκων στη μήτρα πιθανόν να σχετίζεται με τη χρόνια αστάθεια γεννητικής ορμόνης που προκαλείται από τη ντοπαμίνη, στην οποία ενέχεται ένας ειδικός για τους αρουραίους μηχανισμός ενδοκρινών, ο οποίος δεν παρατηρείται στους ανθρώπους.

Οι μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας δεν κατέδειξαν καμία ανεπιθύμητη επίδραση στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη των νεογνών αρουραίων και δεν υπήρξαν ενδείξεις τερατογένεσης σε αρουραίους (1.000 mg/kg/ημέρα) ή σε κουνέλια (300 mg/kg/ημέρα). Στα πειραματόζωα, παρατηρείται μεταφορά πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της μέσω του πλακούντα, με δυνητική συσσώρευση πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο αμνιακό υγρό. Σε υψηλές δόσεις (≥ 450 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι εμφάνισαν παράταση του οιστρικού κύκλου και υψηλή συχνότητα εμφάνισης ασταθών κύκλων. Σε υψηλές δόσεις (≥ 1.000 mg/kg/ημέρα) οι αρουραίοι εμφάνισαν παράταση της κυοφορίας και μείωση της εμβρυϊκής βιωσιμότητας. Οι μελέτες σε θηλάζοντες θηλυκούς αρουραίους υποδεικνύουν ότι η πιρφενιδόνη και/ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο γάλα με δυνατότητα συσσώρευσης της πιρφενιδόνης και/ή των μεταβολιτών της στο γάλα.

Η πιρφενιδόνη δεν παρουσίασε καμία ένδειξη μεταλλαξιογόνου δράσης ή γονοτοξικότητας σε πρότυπες συστοιχίες δοκιμών και η δοκιμή έκθεσης σε υπεριώδη ακτινοβολία δεν καταδείχθηκε μεταλλαξιογόνος. Σε μία δοκιμή φωτοκλαστογονικότητας σε κύτταρα πνευμόνων Κινεζικού κρικητού η πιρφενιδόνη βρέθηκε θετική στην έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία.

Μετά τη χορήγηση πιρφενιδόνης από το στόμα και την έκθεση σε ακτινοβολία UVA/UVB τα ινδικά χοιρίδια εμφάνισαν αντιδράσεις φωτοτοξικότητας και ερεθισμού. Η σοβαρότητα των βλαβών φωτοτοξικότητας ελαχιστοποιείται με τη χρήση αντιηλιακού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη (E421)
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Ποβιδόνη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)
Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο
Νάτριο στεατυλοφουμαρικό

Επικάλυψη δισκίου

Μέρος υδρολυμένη πολυβινυλαλκοόλη (E1203)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521)
Τάλκης (E553b)

Δισκίο 267 mg

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

Δισκίο 534 mg

Κίτρινο (E110)

Δισκίο 801 mg

Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκή αδιαφανής φιάλη από Πολυαιθυλένιο Υψηλής Πυκνότητας (HDPE) με πάμα ασφαλείας για παιδιά και απαραβίαστο πολυπροπυλένιο βιδωτό καπάκι ή λευκή αδιαφανής κυψέλη PVC/PE/PCTFE.

Μεγέθη συσκευασίας

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 267 mg

Φιάλη

1 φιάλη που περιέχει 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κυψέλη

63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3 κυψέλες που η καθεμία περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (12 κυψέλες που η καθεμία περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

63x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (3 διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που το καθένα περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (12 διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που το καθένα περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 534 mg

252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (12 κυψέλες που η καθεμία περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (12 διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που το καθένα περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 801 mg

Φιάλη

1 φιάλη που περιέχει 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κυψέλη

63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3 κυψέλες που η καθεμία περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (4 κυψέλες που η καθεμία περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (12 κυψέλες που η καθεμία περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

63x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (3 διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που το καθένα περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

84x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (4 διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που το καθένα περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (12 διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που το καθένα περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιουνίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Delorbis Pharmaceuticals Ltd.
17 Athinon Street
Ergates Industrial Area
2643 Ergates, Lefkosia
Κύπρος

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την κατάθεση των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίζει ότι, κατά την έναρξη της κυκλοφορίας, σε όλους τους ιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφούν πιρφενιδόνη παρέχεται ενημερωτικό πακέτο που περιέχει τα ακόλουθα:

- Πληροφορίες προϊόντος (ΠΧΠ)

- Πληροφορίες προς τους ιατρούς (κατάλογοι ελέγχου ασφάλειας)
- Πληροφορίες προς τους ασθενείς (Φύλλο Οδηγιών Χρήσης)

Ο κατάλογος ελέγχου ασφάλειας της πιρφενιδόνης θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία σχετικά με την ηπατική λειτουργία, τη φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη και τη φωτοευαισθησία:

Ηπατική λειτουργία, φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη

- Η πιρφενιδόνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατοπάθεια τελικού σταδίου.
- Κατά τη θεραπεία με πιρφενιδόνη ενδέχεται να παρατηρηθούν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό.
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας με πιρφενιδόνη και σε τακτά χρονικά διαστήματα μετά από αυτή, πρέπει να διενεργούνται έλεγχοι παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας.
- Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να προσαρμόζεται δεόντως η δόση ή να διακόπτεται η θεραπεία.
- Έγκαιρη κλινική αξιολόγηση και έλεγχοι ηπατικής λειτουργίας για ασθενείς που εμφανίζουν σημεία ή συμπτώματα ηπατικής βλάβης.

Φωτοευαισθησία

- Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η πιρφενιδόνη σχετίζεται με αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και ότι πρέπει να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.
- Συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν ή να περιορίζουν την έκθεση στο άμεσο ηλιακό φως (περιλαμβανομένης της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας).
- Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να χρησιμοποιούν αντιηλιακό καθημερινά, να φορούν ενδύματα που προστατεύουν το σώμα τους από την έκθεση στον ήλιο και να αποφεύγουν άλλες φαρμακευτικές αγωγές που είναι γνωστό ότι προκαλούν φωτοευαισθησία.

Οι πληροφορίες προς τους ιατρούς πρέπει να ενθαρρύνουν τους συνταγογράφους να αναφέρουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου ειδικού ενδιαφέροντος, όπως, μεταξύ άλλων:

- Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και δερματικά εξανθήματα
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας
- Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη
- Τυχόν άλλες κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου κατά την κρίση του συνταγογράφου

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κυψέλη

63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

63x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Φιάλη

90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1655/002 63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1655/003 63 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
EU/1/22/1655/004 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1655/011 252 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο EU/1/22/1655/001 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pirfenidone axunio 267 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ
ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

axunio Pharma GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΦΙΑΛΗ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1655/001 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει χρωστική ουσία Azo
Δείτε το φυλλάδιο για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κυψέλη

252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1655/005 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1655/006 252 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pirfenidone axunio 534 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ
ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

axunio Pharma GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κυψέλη

63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

63x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

84x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Φιάλη

90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1655/008 63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1655/009 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1655/010 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1655/012 63 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
EU/1/22/1655/013 84 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
EU/1/22/1655/014 252 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
EU/1/22/1655/007 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pirfenidone axunio 801 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ
ΤΑΙΝΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

axunio Pharma GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ - ΦΙΑΛΗ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pirfenidone axunio 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρφενιδόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1655/007 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pirfenidone axunio 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Pirfenidone axunio 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Pirfenidone axunio 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

πιρφενιδόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pirfenidone axunio και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Pirfenidone axunio
3. Πώς να πάρετε το Pirfenidone axunio
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pirfenidone axunio
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pirfenidone axunio και ποια είναι η χρήση του

Το Pirfenidone axunio περιέχει τη δραστική ουσία πιρφενιδόνη και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας Ιδιοπαθούς Πνευμονικής Ίνωσης (IPF) σε ενήλικες.

Η IPF είναι μία πάθηση κατά την οποία οι ιστοί στους πνεύμονες πρήζονται και αναπτύσσουν ουλές με την πάροδο του χρόνου, με αποτέλεσμα τη δυσκολία στη βαθιά αναπνοή. Το γεγονός αυτό δυσχεραίνει τη σωστή λειτουργία των πνευμόνων. Το Pirfenidone axunio βοηθά στη μείωση της δημιουργίας ουλών και του οιδήματος στους πνεύμονες και σας βοηθά να αναπνέετε καλύτερα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Pirfenidone axunio

Μην πάρετε το Pirfenidone axunio

- σε περίπτωση αλλεργίας στην πιρφενιδόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που εμφανίσατε στο παρελθόν αγγειοοίδημα λόγω της πιρφενιδόνης, συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων όπως οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη και/ή τη γλώσσα που ενδέχεται να συνδέονται με δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό.
- σε περίπτωση που παίρνετε ένα φάρμακο που ονομάζεται φλουβοξαμίνη [χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)]
- σε περίπτωση που πάσχετε από ηπατική νόσο σοβαρής μορφής ή τελικού σταδίου
- σε περίπτωση που πάσχετε από νεφρική νόσο σοβαρής μορφής ή τελικού σταδίου και υποβάλλεστε σε αιμοδιύλιση.

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις προαναφερθείσες επιδράσεις, μην πάρετε το Pirfenidone

axunio. Εάν δεν είστε βέβαιος/η, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Pirfenidone axunio

- Ενδέχεται να παρουσιάσετε μεγαλύτερη ευαισθησία στην ηλιακή ακτινοβολία (αντίδραση φωτοευαισθησίας), όταν λαμβάνετε το Pirfenidone axunio. Αποφεύγετε την έκθεση στον ήλιο (συμπεριλαμβανομένης και της τεχνητής ηλιακής ακτινοβολίας) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone axunio. Χρησιμοποιείτε καθημερινά αντιηλιακό και καλύπτετε τα χέρια, τα πόδια και το κεφάλι σας, για να μειώσετε την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (βλ. παράγραφο 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε άλλα φάρμακα, όπως αντιβιοτικά τετρακυκλίνης (όπως δοξυκυκλίνη), τα οποία ενδέχεται να εντείνουν την ευαισθησία σας στην ηλιακή ακτινοβολία.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, εάν πάσχετε από νεφρικά προβλήματα.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, εάν πάσχετε από ήπια έως μέτρια ηπατικά προβλήματα.
- Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone axunio θα πρέπει να διακόψετε το κάπνισμα. Το κάπνισμα μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητα του Pirfenidone axunio.
- Το Pirfenidone axunio ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη και κόπωση. Προσέχετε ιδιαίτερα, εάν πρέπει να συμμετάσχετε σε δραστηριότητες που απαιτούν εγρήγορση και συντονισμό.
- Το Pirfenidone axunio μπορεί να προκαλέσει απώλεια βάρους. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί το βάρος σας κατά τη διάρκεια της λήψης αυτού του φαρμάκου.
- Σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί και συσχετίζονται με τη θεραπεία με πιρφενιδόνη. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Pirfenidone axunio και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Το Pirfenidone axunio μπορεί να προκαλέσει σοβαρά ηπατικά προβλήματα και έχουν υπάρξει ορισμένα θανατηφόρα περιστατικά. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Pirfenidone axunio πρέπει να κάνετε εξετάσεις αίματος, οι οποίες θα επαναλαμβάνονται κάθε μήνα για τους 6 πρώτους μήνες της θεραπείας και, στη συνέχεια, κάθε 3 μήνες καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, προκειμένου να ελέγχεται η κανονική λειτουργία του ήπατος. Είναι σημαντικό να υποβάλλεστε στις εν λόγω εξετάσεις αίματος τακτικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Pirfenidone axunio.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε το Pirfenidone axunio σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Pirfenidone axunio

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει, ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα, καθώς μπορεί να μεταβάλλουν τη δράση του Pirfenidone axunio.

Φάρμακα, τα οποία ενδέχεται να αυξήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Pirfenidone axunio:

- ενοξασίνη (τύπος αντιβιοτικού)
- σιπροφλοξασίνη (τύπος αντιβιοτικού)
- αμιωδαρόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακών νόσων)
- προπαφενόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακών νόσων)
- φλουβοξαμίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)).

Φάρμακα, τα οποία ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Pirfenidone axunio:

- ομεπραζόλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παθήσεων όπως δυσπεψία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση)

- ριφαμπικίνη (τύπος αντιβιοτικού).

Το Pirfenidone axunio με τροφή και ποτό

Μην πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ, όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο. Το γκρέιπφρουτ ενδέχεται να εμποδίσει την αποτελεσματική δράση του Pirfenidone axunio.

Κύηση και θηλασμός

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγετε τη χρήση του Pirfenidone axunio εάν είστε έγκυος, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος καθώς οι δυνητικοί κίνδυνοι για το αγέννητο παιδί είναι άγνωστοι.

Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Pirfenidone axunio. Καθώς δεν είναι γνωστό εάν το Pirfenidone axunio εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια του θηλασμού εάν αποφασίσετε να το πράξετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε ζάλη ή κούραση μετά τη λήψη του Pirfenidone axunio.

Το Pirfenidone axunio περιέχει νάτριο

Το Pirfenidone axunio περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pirfenidone axunio 534 mg περιέχουν αζωχρωστικές ουσίες

Το Pirfenidone axunio μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

3. Πώς να πάρετε το Pirfenidone axunio

Η θεραπεία με Pirfenidone axunio θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ειδικό ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της IPF.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το φάρμακό σας θα σας χορηγείται συνήθως σε αυξανόμενες δόσεις, ως εξής:

- για τις πρώτες 7 ημέρες, πάρτε μία δόση των 267 mg (1 δισκίο κίτρινου χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 801 mg/ημέρα)
- από την ημέρα 8 έως 14, πάρτε μία δόση των 534 mg (2 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο πορτοκαλί χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 1.602 mg/ημέρα)
- από την ημέρα 15 και εξής (συντήρηση), πάρτε μία δόση των 801 mg (3 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο καφέ χρώματος), 3 φορές την ημέρα μαζί με τροφή (σύνολο 2.403 mg/ημέρα).

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση συντήρησης του Pirfenidone axunio είναι 801 mg (3 δισκία κίτρινου χρώματος ή 1 δισκίο καφέ χρώματος) τρεις φορές την ημέρα μαζί με τροφή, για συνολικά 2.403 mg/ημέρα.

Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό, κατά τη διάρκεια ή μετά από γεύμα προκειμένου να μειώσετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) και ζάλη. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζονται, επισκεφθείτε το γιατρό σας.

Μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως στομαχικές διαταραχές, δερματικές αντιδράσεις στην

ηλιακή ακτινοβολία ή σε τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία ή σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα των ηπατικών σας ενζύμων, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Pirfenidone axunio από την κανονική

Επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από όσα θα έπρεπε και πάρτε το φάρμακο μαζί σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Pirfenidone axunio

Εάν ξεχάσετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 3 ωρών μεταξύ των δόσεων. Μην λαμβάνετε περισσότερα δισκία από την ημερήσια δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Pirfenidone axunio

Σε ορισμένες καταστάσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να σταματήσετε να παίρνετε το Pirfenidone axunio. Εάν για οποιοδήποτε λόγο πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Pirfenidone axunio για περισσότερες από 14 διαδοχικές ημέρες, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει εκ νέου θεραπεία με μία δόση 267 mg 3 φορές την ημέρα και θα αυξήσει σταδιακά αυτή τη δόση σε 801 mg 3 φορές την ημέρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να παίρνετε το Pirfenidone axunio και ενημερώστε άμεσα το γιατρό σας

- Εάν εμφανίσετε οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη και/ή στη γλώσσα, κνησμό, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμό, ή τάση λιποθυμίας, τα οποία είναι σημεία αγγειοοιδήματος, μίας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης ή αναφυλαξίας.
- Εάν παρουσιάσετε κιτρίνισμα των οφθαλμών ή του δέρματος ή σκουρόχρωμα ούρα, δυνατικά συνοδευόμενα από κνησμό του δέρματος, πόνο στην επάνω δεξιά πλευρά της περιοχής του στομάχου σας (κοιλιά), απώλεια όρεξης, αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το φυσιολογικό ή αίσθημα κόπωσης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας και μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, η οποία είναι μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του Pirfenidone axunio.
- Εάν εμφανίσετε κοκκινωπά μη εξογκωμένα ή κυκλικά σημάδια («μπαλώματα») στον κορμό του σώματος, συχνά με κεντρικές φουσκάλες, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, το λαιμό, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Πυρετός και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη μπορεί να προηγούνται αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων. Αυτά τα σημεία και συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις του φάρυγγα ή των αεραγωγών στους πνεύμονες και/ή παραρρινοκολπίτιδα
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- προβλήματα στο στομάχι, όπως παλινδρόμηση οξέων, έμετος και αίσθηση δυσκοιλιότητας
- διάρροια

- δυσπεψία ή στομαχικές διαταραχές
- απώλεια βάρους
- μειωμένη όρεξη
- δυσκολία στον ύπνο
- κόπωση
- ζάλη
- πονοκέφαλος
- δυσκολία στην αναπνοή
- βήχας
- πόνοι στις αρθρώσεις

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης
- υπνηλία
- αλλαγές στη γεύση
- εξάψεις
- προβλήματα στο στομάχι, όπως αίσθημα τυμπανισμού, πόνος και δυσφορία στην κοιλιά, αίσθημα καύσου και αέρια
- οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων
- δερματικές αντιδράσεις μετά από έκθεση στο φυσικό ηλιακό φως ή σε τεχνητή ηλιακή ακτινοβολία
- προβλήματα στο δέρμα, όπως κνησμός στο δέρμα, ερυθρότητα του δέρματος, ξηροδερμία, δερματικό εξάνθημα
- μυϊκός πόνος
- αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψης ενέργειας
- πόνος στο θώρακα
- ηλιακό έγκαυμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει πονοκέφαλο, ζάλη, σύγχυση, αδυναμία, μυϊκές κράμπες ή ναυτία και έμετο.
- οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν μείωση των λευκοκυττάρων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Pirfenidone axunio

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα της φιάλης, στην κυψέλη και στο κουτί μετά από τη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pirfenidone axunio

Δισκίο 267 mg

Η δραστική ουσία είναι η πιρφενιδόνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 267 mg πιρφενιδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: μαννιτόλη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, ποβιδόνη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο, νάτριο στεατυλοφουμαρικό

Η επικάλυψη με λεπτό υμένιο αποτελείται από: μέρος υδρολυμένη πολυβινυλαλκοόλη (E1203), τιτανίου διοξειδίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 (E1521), τάλκης (E553b) και σιδήρου οξειδίου κίτρινο (E172)

Δισκίο 534 mg

Η δραστική ουσία είναι η πιρφενιδόνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 534 mg πιρφενιδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: μαννιτόλη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, ποβιδόνη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο, νάτριο στεατυλοφουμαρικό

Η επικάλυψη με λεπτό υμένιο αποτελείται από: μέρος υδρολυμένη πολυβινυλαλκοόλη (E1203), τιτανίου διοξειδίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 (E1521), τάλκης (E553b) και κίτρινο (E110)

Δισκίο 801 mg

Η δραστική ουσία είναι η πιρφενιδόνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 801 mg πιρφενιδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: μαννιτόλη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, ποβιδόνη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο, νάτριο στεατυλοφουμαρικό

Η επικάλυψη με λεπτό υμένιο αποτελείται από: μέρος υδρολυμένη πολυβινυλαλκοόλη (E1203), τιτανίου διοξειδίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 (E1521), τάλκης (E553b), σιδήρου οξειδίου ερυθρό (E172) και σιδήρου οξειδίου μέλαν (E172)

Εμφάνιση του Pirfenidone axunio και περιεχόμενα της συσκευασίας

Δισκίο 267 mg

Τα Pirfenidone axunio 267 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι κίτρινου χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «LP2» στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pirfenidone axunio 267 mg διατίθενται σε συσκευασία φιαλών που περιέχει μία φιάλη των 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκία, σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 63 ή 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και σε διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που περιέχουν 63x1 ή 252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Δισκίο 534 mg

Τα Pirfenidone axunio 534 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι πορτοκαλί χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «LP5» στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pirfenidone axunio 534 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και σε διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που περιέχουν 252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Δισκίο 801 mg

Τα Pirfenidone axunio 801 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι καφέ χρώματος, ωοειδούς σχήματος, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με εγχάρακτη ένδειξη «LP8» στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Pirfenidone axunio 801 mg διατίθενται σε συσκευασία φιαλών που περιέχει μία φιάλη των 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκία, σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 63, 84 ή 252 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και σε διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης που περιέχουν 63x1, 84x1 ή 252x1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Delorbis Pharmaceuticals Ltd.
17 Athinon Street
Ergates Industrial Area
2643 Ergates, Lefkosia
Κύπρος

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**AT/BE/BG/CZ/CY/DE/EE/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

ES
Laboratorios Rodio, S.L.
Tel: +34 639172206

IE
ROWA Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +353 27 50077

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.