

**NYHET:** ▼ESBRIET®

— nå tilgjengelig som 267 mg og 801 mg TABLETTER

Nå kan dine IPF pasienter behandles med Esbriet med kun en tablett  
3 ganger daglig (1)

VEDLIKEHOLDSBEHANDLING: NYE ESBRIET 801 MG TABLETTER (1)

DAGLIG DOSE



2403 mg



Esbriet 267 mg tablett er mindre enn Esbriet kapsler.



Esbriet 267 mg og 801 mg tablett er filmdrasjerte for å lette svelging.



Nye Esbriet 801 mg tablett eller 3x267 mg tablett er bioekvivalente til 3x267 mg kapsler. (1)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

Ny formulering — 267 mg og 801 mg TABLETTER

Slik starter du:



BEHANDLING MED NYE ESBRIET 267 MG TABLETTER (2)

	FROKOST	LUNSJ	MIDDAG	TOTAL DAGLIG DOSE
UKE 1	X1	X1	X1	801 mg
UKE 2	X2	X2	X2	1602 mg
UKE 3	X1	X1	X1	2403 mg



Pasienten bør ta Esbriet sammen med mat og til samme tid hver dag. (1)

Hold deg oppdatert

**RocheHelse.no**  
// Fagportal for Helsepersonell

På vår fagportal **RocheHelse.no** finner du informasjon om:

- Medikamenter
- Video og animasjoner
- Pågående studier
- Brosjyrer og materiell

**Ja**, jeg vil registreres på **RocheHelse.no** for å få relevant informasjon om **idiopatisk lungefibrose (IPF)**

Navn: .....

Stilling: .....

Sykehus: .....

E-post: .....

Ved å registrere deg samtykker du til å ha en digital brukerprofil hos Roche. Du vil motta en aktiviseringslink på e-post og kan når som helst melde deg av tjenesten. Les mer om brukervilkårene på [RocheHelse.no](http://RocheHelse.no)

[pharma.norge@roche.com](mailto:pharma.norge@roche.com) Tlf: +47 22 78 90 00

**Esbriet**  
pirfenidon

**Esbriet «Roche»**
**C**  
 Immunosuppressivt middel. ATC-nr.: L04A X05

**KAPSLES, harde 267 mg:** Hver kapsel inneholder Pirfenidon 267 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult, rødt og svart jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).  
**TABLETTER, filmrasjerte 267 mg og 801 mg:** Hver tablett inneholder Pirfenidon 267 mg, resp. 801 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: 267 mg: Titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172), 801 mg: titandioksid (E 171), rødt og svart jernoksid (E 172).

**Indikasjoner:** Behandling av lett til moderat idiopatisk lungefibrose (ILF) hos voksne.

**Dosering:** Behandling skal startes og overvåkes av spesialist med erfaring innen diagnostisering og behandling av ILF. **Voksne:** Ved behandlingsstart bør dosen titreres til anbefalt døgndose på 2403 mg pr. døgn over en 14 dagers periode.  *Dag 1-7: 1 dose på 267 mg 3 ganger daglig (801 mg/døgn). Dag 8-14: 1 dose på 534 mg 3 ganger daglig (1602 mg/døgn). Fra dag 15: Anbefalt daglig vedlikeholdsdose er 801 mg 3 ganger daglig (2403 mg/døgn). Doser >2403 mg/døgn anbefales ikke. Ved behandlingsavbrudd  $\geq 14$  påfølgende dager, skal behandlingen startes på nytt ved 2 ukers opptrøring til anbefalt døgndose (som beskrevet ovenfor). Ved behandlingsavbrudd  $< 14$  påfølgende dager, kan dosen gjenopptas med forrige anbefalte døgndose uten titrering. **Gastrointestinale bivirkninger:** Ved vedvarende gastrointestinale bivirkninger kan dosen reduseres til 267-534 mg 2-3 ganger/døgn. Påfølgende økning til anbefalt døgndose baseres på toleranse. Ved vedvarende symptomer kan pasienten gis beskjed om å avbryte behandlingen i 1-2 uker, slik at symptomene kan gå over. **Lysfalsomhetsreaksjon eller utslett:** Dosen kan reduseres til 801 mg/døgn (267 mg 3 ganger daglig). Ved vedvarende utslett etter 7 dager bør behandlingen avbrytes i 15 dager, med økning til anbefalt døgndose på samme måte som i dosetitreringsperioden. Ved kraftig lysfalsomhetsreaksjon eller utslett bør behandlingen avbrytes og legehjelp søkes. Når utslettet er forsvunnet kan behandling gjenopptas og økes til anbefalt døgndose basert på legens vurdering. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og B). Plasmanivået kan være økt hos enkelte med lett til moderat nedsatt leverfunksjon, og forsiktighet bør utvises ved behandling av disse pasientene. Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon eller terminal leversykdom. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $Cl_{cr}$   $< 30$  ml/minutt) eller terminal nyresykdom som krever dialyse. **Barn og ungdom:** Bruk er ikke relevant ved behandling av ILF. **Eldre  $> 65$  år:** Dosejustering ikke nødvendig. **Administrering:** Skal tas med mat, eller etter mat, for å redusere faren for kvalme og svimmelhet. Grapefrukt/grapefruktjuice skal unngås. Skal svelges hele med vann.*

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Tidligere angioedem i forbindelse med bruk av pirfenidon. Samtidig bruk av fluvoksamin. Alvorlig nedsatt leverfunksjon eller terminal leversykdom. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $Cl_{cr}$   $< 30$  ml/minutt) eller terminal nyresykdom som krever dialyse.

**Forsiktighetsregler: Leverfunksjon:** ALAT- og ASAT-økning til  $> 3 \times$  øvre normalgrense (ULN) er rapportert. Dette blir sjelden forbundet med samtidig økning av total serumbilirubin. Leverfunksjonsprøver (ALAT, ASAT og bilirubin) bør foretas før oppstart av behandling, hver måned de første 6 månedene, og deretter hver 3. måned. Ved signifikant ALAT- og ASAT-økning bør dosen justeres eller behandlingen seponeres i samsvar med retningslinjene nedenfor. Ved bekreftet økning i ALAT, ASAT eller bilirubin kan følgende dosejusteringer være nødvendige: Ved ALAT- og ASAT-økning til  $> 3$  til  $\leq 5 \times$  ULN etter oppstart av behandling, bør forstyrrende legemidler seponeres, andre årsaker utelukkes og pasienten overvåkes nøye. Hvis klinisk relevant skal pirfenidondosen reduseres eller avbrytes. Når leverfunksjonsprøvene er normalisert kan dosen igjen økes til anbefalt døgndose, hvis dette tolereres. Ved ALAT- og ASAT-økning til  $\leq 5 \times$  ULN med symptomer eller hyperbilirubinemi, bør preparatet seponeres og pasienten ikke behandles igjen. Ved ALAT- og ASAT-økning til  $> 5 \times$  ULN bør preparatet seponeres og pasienten ikke behandles igjen. **Nedsatt leverfunksjon:** Se Dosering. Pirfenidoneksponeringen er økt med 60% ved moderat nedsatt leverfunksjon. Preparatet bør brukes med forsiktighet ved underliggende lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Preparatet skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Lysfalsomhetsreaksjon og utslett:** Eksponering for direkte sollys (inkl. solarium) bør unngås eller begrenses. Pasienten bør bruke solkrem med høy faktor hver dag, bruke klær som beskytter mot soleksponering og unngå bruk av andre legemidler som gir lysfalsomhet. Symptomer på lysfalsomhetsreaksjon eller utslett bør rapporteres til lege. Alvorlige lysfalsomhetsreaksjoner er mindre vanlige. Dosejustering eller midlertidig behandlingsavbrudd kan være nødvendig ved lette til alvorlige tilfeller av lysfalsomhetsreaksjon eller utslett. Se Dosering. **Angioedem:** Det er rapportert om angioedem (i enkelte tilfeller alvorlig) som f.eks. hevelse i ansikt, lepper og/eller tunge, noe som kan være forbundet med pusteproblemer eller hvesing. Derfor må pasienter som utvikler tegn eller symptomer på angioedem etter administrering av pirfenidon umiddelbart avbryte behandlingen. Pasienter med angioedem skal behandles med standardbehandling. **Svimmelhet og tretthet (fatigue):** Svimmelhet og tretthet (fatigue) er rapportert, og pasienten bør derfor kjenne reaksjonen på legemidlet før delttagelse i aktiviteter som krever mental

årvåkenhet eller koordinasjon. Hvis svimmelhet ikke bedres, eller forverres i styrke, kan dosejustering eller seponering være nødvendig. **Vekttap:** Vekttap er rapportert, og legen bør følge pasientens vekt, og ev. oppfordre til økt kaloriinntak hvis vektetapet anses å ha klinisk betydning. **Bilkyøring/bruk av maskiner:** Pirfenidon kan gi svimmelhet og tretthet (fatigue) som kan påvirke moderat enven til å kjøre bil eller bruke maskiner. Forsiktighet bør utvises dersom disse symptomene oppstår.

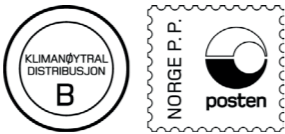
**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ca. 70-80% av pirfenidon metaboliseres via CYP1A2, med mindre bidrag fra andre CYP-isoenzymmer som CYP2C9, 2C19, 2D6 og 2E1. Inntak av grapefruktjuice er forbundet med CYP1A2-hemming og bør unngås under behandlingen. Pirfenidon er kontraindisert ved samtidig bruk av fluvoksamin. Fluvoksamin skal seponeres før oppstart av pirfenidonbehandling, pga. redusert pirfenidondoseclearance. Annen behandling som hemmer både CYP1A2 og ett eller flere andre CYP-isoenzymmer involvert i pirfenidons metabolisme (f.eks. CYP2C9, 2C19 og 2D6), bør unngås under pirfenidonbehandling. In vitro/in vivo ekstrapoleringer indikerer at sterke og selektive CYP1A2-hemmere har potensiale til å øke eksponeringen for pirfenidon ca. 2-4 ganger. Dersom samtidig bruk av pirfenidon og en sterk og selektiv CYP1A2-hemmer ikke kan unngås, bør pirfenidondosen reduseres til 801 mg daglig (267 mg 3 ganger daglig). Pasienten bør følges nøye med tanke på utvikling av bivirkninger relatert til pirfenidonbehandling. Seponer om nødvendig pirfenidon. Samtidig administrering av pirfenidon og 750 mg ciprofloksacin (moderat CYP1A2-hemmer) øker eksponeringen for pirfenidon med 81%. Dersom en dosering på 750 mg ciprofloksacin 2 ganger daglig ikke kan unngås, bør pirfenidondosen reduseres til 1602 mg daglig (534 mg 3 ganger daglig). Pirfenidon må brukes med forsiktighet når ciprofloksacin brukes i en dose på 250-500 mg 1-2 ganger daglig. Må brukes med forsiktighet sammen andre moderate CYP1A2-hemmere. Spesiell forsiktighet bør utvises hvis CYP1A2-hemmere brukes samtidig med potente hemmere av andre CYP-isoenzymmer involvert i pirfenidons metabolisme, som CYP2C9, 2C19 og 2D6. Samtidig bruk av sterke CYP1A2-induktorer, inkl. røyking, bør unngås, basert på den observerte sammenhengen mellom sigarett røyking og dets evne til å inducere CYP1A2. Pasienten bør oppfordres til å seponere sterke CYP1A2-induktorer, og ikke røyke før og under behandling med pirfenidon. Samtidig bruk av moderate CYP1A2-induktorer kan teoretisk medføre reduksjon av pirfenidons plasmanivå. Samtidig bruk av legemidler som er potente induktorer av både CYP1A2 og andre CYP-isoenzymmer involvert i pirfenidons metabolisme, kan medføre signifikant reduksjon av pirfenidons plasmanivå. Disse legemidlene bør unngås hvis mulig. **Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Bruk under graviditet bør unngås. Ingen data på bruk hos gravide. Hos dyr går pirfenidon og/eller metabolitter over i placenta, med fare for akkumulering av pirfenidon og/eller metabolitter i fostervann. **Amming:** Ukjent om pirfenidon eller metabolitter utskilles i human morsmelk. Tilgjengelige farmakokinetiske data fra dyr har vist utskillelse av pirfenidon og/eller metabolitter i melk med fare for akkumulering av pirfenidon og/eller metabolitter i melk. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om pirfenidonbehandling skal avsluttes. **Fertilitet:** Ingen skadelige effekter er sett i prekliniske studier. **Bivirkninger: Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ):** Gastrointestinale: Dyspepsi, kvalme, diaré. Hud: Lysfalsomhetsreaksjon, utslett. Neurologiske: Hodopine. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi. Øvrige: Tretthet (fatigue). **Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ):** Gastrointestinale: Gastroesofageal refluksykdom, oppkast, abdominal distensjon, abdominalt ubehag, abdominalsmerter, smerter i øvre abdomen, mageubehag, gastritt, forstoppelse, flatulens. Hjerte/kar: Hetetokter. Hud: Kløe, erytem, tørr hud, erytematøst utslett, makulært utslett, kløende utslett. Infeksjoner: Øvre luftveisinfeksjon, urinveisinfeksjon. Lever/galle: Økt ALAT og ASAT, økt gammaglutamyltransferase. Luftveier: Dyspné, hoste, produktiv hoste, Muskel-skjelettsystemet: Myalg, artralgi. Neurologiske: Svimmelhet, søvnløshet, dysgeusi, letargi. Psykiske: Søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Vekttap, redusert appetitt. Øvrige: Asteni, ikke hjerteslaterete brystmerter, solforbrenning. **Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ):** Immunsystemet: Angioedem<sup>1</sup>. **Sjeldne ( $\geq 1/10000$  til  $< 1/1000$ ):** Blod/lymfe: Agranulocytose<sup>1</sup>. Lever/galle: Økning i total serumbilirubin i kombinasjon med økning i ALAT og ASAT<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Identifisert ved overvåking etter markedsføring. **Overdosering/Forgiftning:** Begrenset klinisk erfaring. Gjentatte pirfenidondoser på inntil total dose 4806 mg/døgn til voksne resulterte i lette, forbigående bivirkninger, forenlige med de hyppigst rapporterte bivirkningene. Se Giftnormasjonen anbefaling L04A X05 på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). **Egenskaper: Virkningsmekanisme:** Antifibrotiske og antiinflammatoriske egenskaper. Hemmer fibroblastproliferasjon, produksjon av fibrorelaterte proteiner og cytokiner, samt økt biosyntese og akkumulering av ekstracellulær matrix som respons på cytokinvektfaktorer som transformerende vekstfaktor-beta (TGF- $\beta$ ) og platederivert vekstfaktor (PDGF). **Proteinbinding:** 50-58%. **Fordeling:** Ca. 70 liter. **Halveringstid:** Ca. 2,4 timer. **Metabolisme:** Ca. 70-80% av pirfenidon metaboliseres via CYP1A2, med mindre bidrag fra andre CYP-isoenzymmer som CYP2C3, CYP2C19, CYP2D6 og CYP2E1. **Utskillelse:** Ca. 80% i urin. **Pakninger og priser: Kapsler: 267 mg:** 63 stk (startpakn., blister) kr 6449,80, 252 stk (vedlikeholdspakn., blister) kr 25669,60. **Tabletter: 267 mg:** 63 stk (startpakn., blister) kr 6449,80, 252 stk. (vedlikeholdspakn., blister) kr 25669,60. **801 mg:** 84 stk. (blisten) kr 27712,90.

**Sist endret:** 21.08.2017

⚠ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

**REFERANSER:**

1. Preparatomtale Esbriet, sist godkjent 26. juni 2017


**Roche Norge AS**  
 Pb. 6610 Etterstad  
 0607 Oslo

**Roche Norge AS**  
 Brynsengfaret 6b, 0667 Oslo  
 Telefon: 22 78 90 00  
 Email: [pharma.norge@roche.com](mailto:pharma.norge@roche.com)  
[www.roche.no](http://www.roche.no)
Do not copy or distribute. (2017) Roche Norge AS. All rights reserved. NO/ESB/1708/0014


# HAR BLITT TIL

