



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-2799-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 9 de Abril de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000076-19-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000076-19-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PIRDON y nombre/s genérico/s PIRFENIDONA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 25/03/2019 17:01:46, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 25/03/2019 17:01:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 25/03/2019 17:01:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 25/03/2019 17:01:46 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 19/02/2021 16:50:18 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan

de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000076-19-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.04.09 13:13:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.09 13:13:25 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PARA PACIENTES

PIRDON

PIRFENIDONA 200 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otra persona.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en este prospecto

1. ¿QUÉ ES PIRDON Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

PIRDON contiene el principio activo PIRFENIDONA y se utiliza para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) leve a moderada en adultos. La FPI es una enfermedad en la que los tejidos de los pulmones se hinchan y llenan de cicatrices a lo largo del tiempo, lo que hace que resulte difícil respirar profundamente. En estas circunstancias, a los pulmones les cuesta funcionar correctamente. PIRDON ayuda a reducir las cicatrices y la hinchazón de los pulmones, y le ayuda a respirar mejor.

2.- INFORMACIÓN QUE USTED DEBE CONOCER ANTES DE USAR PIRDON

NO TOME PIRDON si usted tiene alguna de las siguientes condiciones:

- Si es alérgico al principio activo Pirfenidona o a cualquiera de los demás componentes (excipientes) de este medicamento, informados en su composición.
- Si ha tenido previamente angioedema con Pirfenidona, incluyendo síntomas como hinchazón de la cara, labios y/o lengua que puede estar asociado con dificultad para respirar o sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar).
- Si está tomando un medicamento llamado fluvoxamina (utilizado para tratar la depresión y

el trastorno obsesivo compulsivo(TOC)).

- Si tiene una enfermedad hepática grave o terminal.
- Si tiene una enfermedad renal grave o terminal que precise diálisis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS.

ANTES DE EMPEZAR A TOMAR PIRFENIDONA usted tiene que consultar a su médico. Tenga en cuenta que:

- Puede presentar una mayor sensibilidad a la luz solar (reacción de fotosensibilidad) cuando tome PIRFENIDONA. Evite el sol (también las lámparas de rayos UVA) mientras esté tomando PIRFENIDONA. Utilice diariamente una crema de protección solar y cúbrase los brazos, las piernas y la cabeza para reducir la exposición a la luz solar.
- No debe tomar otros medicamentos, como antibióticos del grupo de las tetraciclinas (p. ej., doxiciclina), que pueden aumentar su sensibilidad a la luz solar.
- Debe informar a su médico si sufre problemas hepáticos leves o moderados.
- Debe abstenerse de fumar antes y durante el tratamiento con PIRFENIDONA. El tabaco puede reducir el efecto de PIRFENIDONA.
- PIRFENIDONA puede causar mareo y cansancio. Tenga cuidado si tiene que realizar actividades que le exijan atención y coordinación.
- PIRFENIDONA puede causar pérdida de peso. Su médico le vigilará el peso mientras esté tomando este medicamento.
- Tendrá que hacerse un análisis de sangre antes de empezar a tomar PIRFENIDONA una vez al mes durante los primeros 6 meses, y posteriormente cada 3 meses mientras esté tomando este medicamento, para comprobar el correcto funcionamiento de su hígado. Es importante que le hagan esos análisis de sangre periódicos durante todo el tiempo que esté tomando PIRFENIDONA.

Información importante sobre algunos de sus componentes

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

NIÑOS Y ADOLESCENTES.

- No administre PIRFENIDONA a niños y adolescentes menores de 18 años.

USO DE PIRDON CON OTROS MEDICAMENTOS

- Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos. Esto es especialmente importante si está tomando los siguientes medicamentos, ya que pueden alterar el efecto de PIRFENIDONA.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar los efectos secundarios de PIRFENIDONA

- enoxacina (un tipo de antibiótico).
- ciprofloxacino (un tipo de antibiótico).
- amiodarona (utilizada para el tratamiento de algunos tipos de cardiopatías).
- propafenona (utilizada para el tratamiento de algunos tipos de cardiopatías).

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de PIRFENIDONA:

- omeprazol (utilizado en el tratamiento de trastornos como acidez frecuente, enfermedad por reflujo esofágico).
- rifampicina (un tipo de antibiótico).

TOMA DE PIRDON CON ALIMENTOS Y BEBIDAS

- Tome este medicamento durante o después de una comida para reducir el riesgo de efectos secundarios como náuseas y mareo.
- No beba jugo de pomelo mientras esté tomando este medicamento. El jugo de pomelo puede hacer que PIRFENIDONA no funcione correctamente.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

- No tome este medicamento si está embarazada, está pensando en quedarse embarazada o cree que puede estarlo. No se conoce el riesgo para el feto.
- Si está amamantando a un hijo, hable con su médico antes de tomar PIRFENIDONA. No se sabe si PIRFENIDONA se excreta en la leche materna.

Si está amamantando y necesita tomar PIRFENIDONA, su médico le explicará los riesgos y beneficios de tomar este medicamento durante la lactancia.

CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS Y USO DE MAQUINAS

- No conduzca ni maneje máquinas si se siente mareado o cansado después de tomar

PIRDON.

3.-¿CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON PIRFENIDONATETRAFARM?

Siga exactamente las instrucciones de administración de Pirfenidona que le indicó su médico; si tuviera dudas, consúltelo nuevamente.

Normalmente se le administrará este medicamento aumentando gradualmente la dosis de la siguiente forma:

Primera semana (días 1 a 7): un comprimido, cuatro veces al día (800 mg/día).

Segunda semana (días 8 a 14): dos comprimidos, cuatro veces al día (1.600 mg/día).

A partir de la tercera semana (a partir del día 15): cuatro comprimidos recubiertos, tres veces al día (2.400 mg/día).

Los comprimidos recubiertos de **PIRDON** deben tragarse enteros con agua, durante o después de una comida para reducir la posibilidad de náuseas y mareos. Si estos síntomas persisten, acuda a su médico.

REDUCCIÓN DE LA DOSIS POR EFECTOS SECUNDARIOS

Es posible que su médico deba reducir la dosis si se presentan efectos secundarios como problemas estomacales, reacciones cutáneas a la luz solar o a lámparas de rayos UVA, o cambios significativos en las enzimas hepáticas.

SI TOMA MÁS PIRDON DE LA QUE DEBE

Acuda inmediatamente a su médico, o al departamento de urgencias del hospital más cercano si toma más comprimidos recubiertos de los que debiera, y **lleve consigo su medicación.**

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

SI OLVIDO TOMAR PIRDON

Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde, pero dejando siempre un

intervalo de, como mínimo, 6 horas entre dosis. **No tome una dosis doble** para compensar las dosis olvidadas. Cada dosis debe separarse por un intervalo de, como mínimo, 6 horas. No tome más comprimidos por día de los que corresponden a su dosis diaria recetada.

SI INTERRUMPE EL TRATAMIENTO CON PIRDON

No deje de tomar PIRDON salvo por indicación de su médico. Si por cualquier motivo deja de tomar PIRDON durante más de 14 días consecutivos, el médico reanudará su tratamiento con 1 comprimido recubierto 4 veces al día y lo aumentará gradualmente hasta 4 comprimidos recubiertos 3 veces al día.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.-POSIBLES EVENTOS ADVERSOS.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar PIRFENIDONA e informe a su médico inmediatamente si:

- presenta una reacción alérgica grave (hipersensibilidad), como hinchazón de la cara, los labios o la lengua, dificultad para respirar o sibilancias (que son las manifestaciones de un angioedema).
- experimenta una reacción cutánea intensa a la luz solar o a una lámpara de rayos UVA, como formación de ampollas o descamación marcada de la piel. Las reacciones graves de fotosensibilidad son poco frecuentes.

Evite el sol (y las lámparas de rayos UVA) mientras esté tomando PIRFENIDONA, aplíquese diariamente una crema de protección solar y cúbrase los brazos, las piernas y la cabeza para reducir la exposición a la luz solar y limitar estareacción.

- no se siente bien, tiene los ojos o la piel de color amarillo u orina oscura, y posiblemente acompañado por picor de la piel, (ya que su bilirrubina y enzimas hepáticas podrían estar aumentadas).
- manifiesta signos de infección como dolor de garganta, fiebre, úlceras bucales o síntomas pseudogripales, es posible que tengan que realizarle un análisis de sangre para determinar si sus síntomas están relacionados con el tratamiento que está recibiendo, por disminución de los

leucocitos (agranulocitosis).

Otros posibles efectos adversos son:

Informe a su médico inmediatamente si usted advierte cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Efectos Adversos Muy Frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Reacciones cutáneas tras la exposición al sol o el uso de lámparas de rayos UVA, náuseas, cansancio, diarrea, indigestión o pesadez de estómago, pérdida del apetito, dolor de cabeza.

Efectos Adversos Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Infecciones de la garganta o de las vías respiratorias que llegan a los pulmones y/o sinusitis, infecciones de la vejiga, pérdida de peso, dificultad para dormir, mareos, somnolencia, alteración del gusto, sofocos, dificultad respiratoria, tos, problemas de estómago, como reflujo ácido, vómitos, sensación de pesadez, dolor y molestias abdominales, ardor de estómago, estreñimiento y flatulencia.

Los análisis de sangre pueden indicar elevación de las enzimas hepáticas. Problemas cutáneos como picor, irritación o enrojecimiento, sequedad o erupción, dolor muscular, dolor o dolorimiento de las articulaciones, debilidad o falta de energía, dolor torácico, quemaduras solares.

Efectos Adversos Poco Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Hinchazón de la cara, labios y/o lengua, dificultad para respirar o sibilancias. Alteraciones metabólicas en pacientes diabéticos. Pérdida del equilibrio. Estado de ansiedad o nerviosismo. Calambres. Arritmias y alteraciones en los electrocardiogramas. Alteraciones metabólicas hepáticas.

Efectos Adversos Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Complicaciones o empeoramiento de cuadros crónicos y complejos de enfermedad cardíaca o pulmonar o hepática o diabética. Complicaciones en pacientes con tratamiento con agentes inmunodepresores o inmunomoduladores (trasplantados). Visión borrosa. Acúfeno. Accidentes domésticos. Los resultados de las pruebas de los análisis de sangre pueden presentar disminución de los leucocitos.

COMUNICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS.

Es muy importante que el paciente comunique **inmediatamente** las presuntas reacciones adversas. Esto permite el monitoreo continuo de la relación riesgo/beneficio con el uso de Pirfenidona.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto de información para el paciente, comuníquelo **INMEDIATAMENTE** a su médico o farmacéutico.

5.- CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15º y 30º C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y en el estuche.

6.- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Pirfenidona 200 mg

Excipiente: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona, Estearato de magnesio,

Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco

COMUNICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS:

Pirfenidona se encuentra bajo un **PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS**. Ante posibles reacciones adversas, o ante cualquier inconveniente con el uso del producto, **EL PACIENTE DEBE CONSULTAR A SU MEDICO**. Alternativamente, puede comunicarse con **MICROSULES ARGENTINA S.A.** al 03327-452629 o con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (**ANMAT**) al (011)-4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la **A.N.M.A.T.** <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> **COMUNICACIÓN DE REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS.**

Es muy importante que los profesionales de la salud reporten **inmediatamente** las presuntas reacciones adversas. Esto permite el monitoreo continuo de la relación riesgo/beneficio con el

uso de Pirfenidona.

Presentación del medicamento

Envases conteniendo: 100, 200, 360 y comprimidos recubiertos.

Envases con 500 comprimidos para uso exclusivo hospitalario.

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Pcia. Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha última revisión: ... / ... /



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

PIRDON

PIRFENIDONA 200 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Pirfenidona 200 mg

Excipiente: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Talco

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia Inmunosupresora; Código ATC: L04AX05

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Pirdon está indicado en adultos para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) de leve a moderada.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El mecanismo de acción de Pirfenidona no se conoce bien todavía. Sin embargo, los datos disponibles indican que Pirfenidona tiene propiedades tanto antifibróticas como antiinflamatorias en una serie de sistemas *in vitro* y en modelos animales de fibrosis pulmonar (fibrosis inducida por bleomicina y trasplante).

La FPI es una enfermedad pulmonar fibrótica e inflamatoria crónica que se ve afectada por la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias, entre ellas el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-1 beta (IL-1 β), habiéndose demostrado que Pirfenidona reduce la acumulación de células inflamatorias en respuesta a diversos estímulos.

Pirfenidona atenúa la proliferación de fibroblastos, la producción de citocinas y proteínas relacionadas con la fibrosis y el aumento de la biosíntesis y la acumulación de matriz extracelular

en respuesta a citocinas que son factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).

FARMACOCINÉTICA

Absorción

La administración de los comprimidos de Pirfenidona con alimentos reduce considerablemente la C_{max} (en un 50%) y tiene un efecto menor en el AUC que cuando se administra en ayunas. Tras la administración oral de una dosis única de 800 mg a voluntarios adultos sanos de más edad (50 - 66 años) en condiciones posprandiales, la velocidad de absorción de Pirfenidona disminuyó, mientras que el AUC en condiciones posprandiales fue aproximadamente igual al 80 - 85% del AUC en ayunas. En comparación con el estado de ayuno, la administración con alimentos de comprimidos redujo la C_{max} de Pirfenidona. La incidencia de acontecimientos adversos (náuseas y mareos) fue menor en los sujetos en condiciones posprandiales que en el grupo en ayunas. Por consiguiente, se recomienda la administración de Pirfenidona con alimentos para reducir la incidencia de náuseas y mareos. La biodisponibilidad absoluta de Pirfenidona no se ha determinado en el ser humano.

Distribución

Pirfenidona se une a proteínas plasmáticas humanas, principalmente a la albúmina sérica. El porcentaje medio total de unión varió entre el 50% y el 58% en las concentraciones observadas en estudios clínicos (entre 1 y 100 $\mu\text{g/ml}$). El volumen de distribución medio aparente por vía oral en estado de equilibrio es de aproximadamente 70 litros, lo que indica que la distribución de Pirfenidona en los tejidos es modesta.

Biotransformación

Aproximadamente el 70-80% de Pirfenidona es metabolizada mediante CYP1A2, y en menor proporción por otras isoenzimas CYP, como CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1. Los datos *in vitro* indican cierta actividad farmacológicamente relevante del metabolito principal (5-carboxi-pirfenidona), en concentraciones muy por encima de las concentraciones plasmáticas máximas en pacientes con FPI. Esto podría ser clínicamente relevante en pacientes con insuficiencia renal moderada, en los que la exposición a 5-carboxi-pirfenidona está aumentada.

Eliminación

El clearance de Pirfenidona por vía oral parece ser modestamente saturable. En un estudio de dosis múltiples y determinación de dosis realizada en adultos sanos de más edad, se administraron dosis de entre 267 mg y 1.335 mg tres veces al día y el clearance medio disminuyó en casi el 25%

por encima de una dosis de 800 mg tres veces al día. Tras la administración de una dosis única de Pirfenidona en adultos sanos de más edad, la semivida de eliminación aparente terminal fue de aproximadamente 2,4 horas. Aproximadamente el 80% de la dosis de Pirfenidona administrada por vía oral se elimina en la orina en las 24 horas siguientes a su administración. La mayor parte de Pirfenidona se excreta en forma del metabolito 5-carboxi-pirfenidona (más del 95% del cual se recupera), excretándose intacta en la orina menos del 1% de Pirfenidona.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática

Se comparó la farmacocinética de Pirfenidona y del metabolito 5-carboxi-pirfenidona en sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y en sujetos con función hepática normal. Los resultados indicaron un aumento medio del 60% en la exposición a Pirfenidona después de administrar una dosis única de 800 mg de Pirfenidona (4 comprimidos de 200 mg) en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Pirfenidona debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada y se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad, especialmente si están tomando al mismo tiempo un inhibidor conocido de CYP1A2. Pirfenidona está contraindicado en la insuficiencia hepática grave y en la enfermedad hepática terminal

Insuficiencia renal

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Pirfenidona en sujetos con insuficiencia renal de leve a grave, con respecto a los sujetos con función renal normal. La sustancia original se metaboliza predominantemente a 5-carboxi-pirfenidona. La exposición a 5-carboxi-pirfenidona aumenta 3,5 veces o más en pacientes con insuficiencia renal moderada. No se puede descartar que en pacientes con insuficiencia renal moderada el metabolito tenga actividad farmacodinámica clínicamente relevante. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve que estén recibiendo pirfenidona. Pirfenidona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada. El uso de pirfenidona está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) o enfermedad renal terminal que requiere diálisis.

Los análisis farmacocinéticos de poblaciones realizados en 4 estudios en sujetos sanos o sujetos con insuficiencia renal, y en un estudio en pacientes con FPI, no han indicado efectos clínicamente relevantes de la edad, el género o el tamaño corporal en la farmacocinética de Pirfenidona.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios de toxicidad de dosis repetidas se observaron aumentos del peso del hígado en ratones, ratas y perros, a menudo acompañados de hipertrofia centrilobular hepática. Este efecto fue reversible al suspender el tratamiento. En los estudios de carcinogenicidad realizados en ratas y ratones se observó un aumento de la incidencia de tumores hepáticos. Estos hallazgos hepáticos son compatibles con la inducción de las enzimas microsomales hepáticas, efecto que no se ha observado en los pacientes que reciben Pirfenidona. Estos hallazgos no se consideran relevantes para el ser humano.

En ratas hembras que recibieron 1.500 mg/kg al día, se observó un aumento estadísticamente significativo de los tumores uterinos. Los resultados de los estudios mecanísticos indican que la aparición de tumores uterinos está probablemente relacionada con un desequilibrio crónico de las hormonas sexuales mediadas por la dopamina que afecta a un mecanismo endocrino específico de la rata que no está presente en el ser humano.

Los estudios de toxicología para la reproducción han demostrado la ausencia de efectos adversos en la fertilidad de los machos y las hembras, así como en el desarrollo posnatal de las crías de las ratas, sin evidencias de teratogenicidad en ratas (1.000 mg/kg al día) ni en conejos (300 mg/kg al día). En animales, pirfenidona y/o sus metabolitos atraviesan la placenta y pueden acumularse en el líquido amniótico. En ratas que recibieron dosis altas (≥ 450 mg/kg al día) se observó una prolongación del ciclo estrogénico y una elevada incidencia de ciclos irregulares. En ratas que recibieron dosis altas (≥ 1.000 mg/kg al día) se prolongó la gestación y se redujo la viabilidad fetal. Los estudios realizados en ratas lactantes indican que pirfenidona o sus metabolitos se excretan en la leche y pueden acumularse en ella.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Piridon debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la FPI.

Posología

Adultos

Una vez iniciado el tratamiento, se debe aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de 12 comprimidos al día durante un período de 14 días de la forma siguiente:

Días 1 a 7: una comprimido, cuatro veces al día (800 mg/día)

Días 8 a 14: dos comprimidos, cuatro veces al día (1.600mg/día)

A partir del día 15: cuatro comprimidos, tres veces al día (2.400 mg/día)

La dosis diaria de mantenimiento recomendada de cuatro comprimidos de 200 mg tres veces al día con alimentos, un total de 2.400 mg/día.

En ningún caso se recomiendan dosis superiores a 2.400 mg/día.

Los pacientes que dejen de tomar el tratamiento con Pirfenidona durante 14 días consecutivos o más tiempo deben reiniciar el tratamiento con un aumento gradual de la dosis durante las 2 primeras semanas hasta alcanzar la dosis diaria recomendada.

Si el tratamiento se interrumpe durante menos de 14 días consecutivos, podrá reanudarse con la dosis diaria recomendada previa sin necesidad de un aumento gradual.

Ajustes de la dosis y otras consideraciones para un uso seguro

Efectos secundarios gastrointestinales:

Si el paciente experimenta intolerancia al tratamiento debido a reacciones adversas gastrointestinales, se le debe recordar que tome el medicamento con alimentos. Si los síntomas persisten, se puede reducir la dosis de Pirfenidona a 1-3 comprimidos 2 ó 3 veces al día con alimentos y aumentarla gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria recomendada según el paciente la tolere. Si los síntomas persisten, es posible que haya que indicar al paciente que interrumpa el tratamiento durante una o dos semanas hasta la remisión de los síntomas.

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad:

Si el paciente experimenta una reacción o erupción cutánea de leve a moderada por fotosensibilidad, se le debe recordar utilizar diariamente crema de protección solar y evitar la exposición al sol. Se puede reducir la dosis de Pirfenidona a 3 comprimidos diarios (1 comprimido tres veces al día). Si persiste la erupción cutánea al cabo de 7 días, se debe suspender el tratamiento con Pirfenidona durante 15 días y volver a aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de la misma forma que se hizo en el período inicial de incremento de la dosis.

Si el paciente experimenta una reacción o erupción cutánea intensa por fotosensibilidad, se le debe indicar que suspenda la medicación y consulte al médico. Una vez que remita la erupción

cutánea, podrá reanudar el tratamiento con Pirfenidona y aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada siguiendo las indicaciones del médico.

Función hepática:

En el caso de que se produzca una marcada elevación de las enzimas alanino y/o aspartato aminotransferasas (ALT/AST) con o sin elevación de la bilirrubina, se debe ajustar la dosis de Pirfenidona o suspender el tratamiento siguiendo las indicaciones dadas en Advertencias.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años de edad o mayores.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (es decir, clases A y B de Child-Pugh). No obstante, las concentraciones plasmáticas de Pirfenidona pueden estar elevadas en algunos pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, por lo que se recomienda precaución cuando se administre el tratamiento con Pirfenidona en esta población. El tratamiento con Pirfenidona no se debe usar en pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Pirfenidona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl 30-50 ml/min). No se recomienda el tratamiento con Pirfenidona en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

Población pediátrica

No se debe usar Pirfenidona en la población pediátrica para la indicación de FPI ya que no ha sido estudiada la eficacia y seguridad en niños.

Forma de administración

Pirdon se administra por vía oral. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua y con alimentos para reducir la posibilidad de náuseas y mareos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes indicados en su composición

Antecedentes de angioedema con Pirfenidona

Uso concomitante de fluvoxamina

Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal

Insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Función hepática

Se han descrito elevaciones de la ALT y AST más de tres veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN) en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con Pirfenidona. Rara vez esto se asoció con elevaciones concomitantes de la bilirrubina sérica total. Se deben realizar pruebas de la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) antes del inicio del tratamiento con Pirfenidona a intervalos mensuales durante los primeros 6 meses y posteriormente cada 3 meses. Si se produce una marcada elevación de las aminotransferasas hepáticas, se debe ajustar la dosis o suspender el tratamiento siguiendo las indicaciones anteriores. En pacientes con elevaciones confirmadas de ALT, AST o bilirrubina durante el tratamiento, puede que haya que realizar los siguientes ajustes de la dosis.

Recomendaciones en pacientes con elevación de ALT/AST

Si el paciente presenta elevaciones de las aminotransferasas entre > 3 y ≤ 5 veces el LSN después de iniciar el tratamiento con Pirfenidona, se debe suspender cualquier medicamento que pueda interferir con el del estudio, descartar otras causas y vigilar de cerca al paciente. Si está médicamente indicado, se debe reducir o interrumpir la dosis de Pirfenidona. Cuando las pruebas de la función hepática vuelvan a estar dentro de los límites normales, se podrá aumentar de nuevo gradualmente la dosis de Pirfenidona hasta alcanzar la dosis diaria recomendada si es que el paciente la tolera.

Si el paciente presenta elevaciones de las aminotransferasas ≤ 5 veces el LSN, acompañadas de síntomas o hiperbilirrubinemia, se debe suspender el tratamiento con Pirfenidona y no volver a reanudarlo en ese paciente.

Si el paciente presenta elevaciones de las aminotransferasas > 5 veces por encima del LSN, se debe suspender el tratamiento con Pirfenidona y no volver a reanudarlo en ese paciente.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (es decir, clase B de Child-Pugh), la exposición a Pirfenidona aumentó un 60%. Se recomienda precaución cuando se la administre a pacientes con

antecedentes de insuficiencia hepática de leve a moderada (es decir, clases A y B de Child-Pugh) debido a la posibilidad de una mayor exposición a Pirfenidona. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad, especialmente si están tomando al mismo tiempo un inhibidor conocido de CYP1A2.

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad

Durante el tratamiento con Pirfenidona se debe evitar o reducir al mínimo la exposición directa al sol (y a lámparas de rayos UVA). Se debe indicar a los pacientes que usen diariamente cremas de protección solar y ropa que les proteja de la exposición al sol, y que eviten otros medicamentos que se sabe que causan fotosensibilidad. El paciente debe informar al médico si presenta síntomas de reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad. Las reacciones graves de fotosensibilidad son poco frecuentes. En los casos leves o graves de reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad, es posible que haya que ajustar la dosis o interrumpir temporalmente el tratamiento.

Angioedema

Se han recibido notificaciones de angioedema (algunas graves), como hinchazón de la cara, labios y/o lengua que pueden estar asociadas con dificultad para respirar o respiración sibilante, relacionadas con el uso de Pirfenidona tras la comercialización. Por lo tanto, los pacientes que desarrollen signos o síntomas de angioedema tras la administración de Pirfenidona deben suspender inmediatamente el tratamiento. Los pacientes con angioedema se deben tratar de acuerdo con las normas asistenciales.

Mareos

Se han descrito mareos en pacientes tratados con Pirfenidona. Por consiguiente, los pacientes deben saber cómo reaccionan a este medicamento antes de realizar actividades que les exijan atención o coordinación. En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes que experimentaron mareos tuvieron un único episodio, y la mayoría de esos episodios se resolvieron, con una mediana de duración de 22 días. Si los mareos no mejoran o se hacen más intensos, es posible que haya que ajustar la dosis o incluso interrumpir el tratamiento.

Efectos sobre el equilibrio y la movilidad:

Los pacientes tratados con Pirfenidona, y especialmente a los pacientes añosos y a aquellos con movilidad reducida, se los debe instruir respecto de los cuidados especiales a tener, y de los riesgos potenciales de sufrir caídas (asociadas a mareos o fatiga o pérdida del equilibrio) y a

accidentes domésticos. El médico debe vigilar el estado general del paciente y, cuando lo considere, recomendarle al entorno familiar el seguimiento y acompañamiento especial.

Cansancio

Se ha descrito cansancio en pacientes tratados con Pirfenidona. Por consiguiente, los pacientes deben saber cómo reaccionan a este medicamento antes de realizar actividades que les exijan atención o coordinación.

Pérdida de peso

Se ha descrito pérdida de peso en pacientes tratados con Pirfenidona. El médico debe vigilar el peso del paciente y, cuando lo considere oportuno, recomendarle que aumente la ingesta calórica si considera que la pérdida de peso tiene relevancia clínica.

Información importante sobre algunos de sus componentes

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Aproximadamente el 70-80% de Pirfenidona es metabolizada mediante CYP1A2, y en menor proporción por otras isoenzimas CYP, como CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1.

El consumo de jugo de pomelo se ha relacionado con la inhibición de CYP1A2 y debe evitarse durante el tratamiento con Pirfenidona.

Fluvoxamina e inhibidores del CYP1A2

En un estudio en fase 1, la administración conjunta de pirfenidona y fluvoxamina (un potente inhibidor de CYP1A2 que también tiene efectos inhibidores en otras isoenzimas CYP [CYP2C9, 2C19 y 2D6]), multiplicó por cuatro la exposición a pirfenidona en pacientes no fumadores.

Pirfenidona está contraindicada en pacientes que estén tomando también fluvoxamina. Debe suspenderse el tratamiento con fluvoxamina antes de iniciar el tratamiento con Pirfenidona y durante todo el tiempo que dure éste, puesto que reduce el clearance de pirfenidona. Durante el tratamiento con pirfenidona deben evitarse también otros tratamientos inhibidores tanto de CYP1A2 como de una o más de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de pirfenidona (como CYP2C9, 2C19 y 2D6).

Extrapolaciones *in vitro* e *in vivo* indican que los inhibidores potentes y selectivos de CYP1A2 (p. ej. enoxacina) tienen potencial para aumentar la exposición a Pirfenidona en aproximadamente 2 a 4

veces. Si no se puede evitar el uso concomitante de Pirfenidona con un inhibidor potente y selectivo de CYP1A2, la dosis de Pirfenidona debe reducirse a 800 mg al día. Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados por si aparecieran reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con Pirfenidona y de ser necesario suspenda el tratamiento.

La administración conjunta de Pirfenidona y 750 mg de ciprofloxacino (un inhibidor moderado del CYP1A2) aumentó la exposición a Pirfenidona en un 81%. Si no se puede evitar utilizar ciprofloxacino a la dosis de 750 mg dos veces al día, la dosis de Pirfenidona debe reducirse a 1.600 mg al día. Pirfenidona debe utilizarse con precaución también cuando se utiliza ciprofloxacino a una dosis de 250 mg ó 500 mg una vez o dos veces al día.

Pirfenidona debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con otros inhibidores moderados de CYP1A2 (p.ej. amiodarona o propafenona).

Se recomienda especial precaución cuando se administren inhibidores de CYP1A2 conjuntamente con inhibidores potentes de una o más de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de Pirfenidona, como CYP2C9 (p. ej. amiodarona, fluconazol), 2C19 (p. ej. cloranfenicol) y 2D6 (p. ej. fluoxetina, paroxetina).

Tabaco e inductores de CYP1A2

Un estudio de interacción en fase 1 evaluó el efecto del tabaco (inductor de CYP1A2) en la farmacocinética de Pirfenidona. La exposición a Pirfenidona fue un 50% menor en los fumadores que en los no fumadores. El tabaco puede inducir la producción de enzimas hepáticas y, con ello, aumentar el clearance del medicamento y reducir la exposición al mismo. Durante el tratamiento con Pirfenidona se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes de CYP1A2, como el tabaco, puesto que se ha observado una relación entre el tabaco y la posible inducción de CYP1A2. Se debe recomendar a los pacientes que dejen de tomar inhibidores potentes del CYP1A2 y que no fumen antes ni durante el tratamiento con Pirfenidona.

El uso concomitante de inductores moderados de CYP1A2 (como omeprazol) puede, en teoría, reducir las concentraciones plasmáticas de Pirfenidona.

La administración simultánea de otros medicamentos que actúan como inductores potentes tanto de CYP1A2 como de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de Pirfenidona (como rifampicina) puede producir un marcado descenso de las concentraciones plasmáticas de Pirfenidona. Estos medicamentos deben evitarse en la medida de lo posible.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Pirfenidona en mujeres embarazadas.

En animales, Pirfenidona y/o sus metabolitos atraviesan la placenta y pueden acumularse en el líquido amniótico.

En ratas que recibieron dosis altas (≥ 1.000 mg/kg al día), se prolongó la gestación y se redujo la viabilidad fetal.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Pirfenidona durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Pirfenidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales han demostrado la excreción de Pirfenidona o sus metabolitos en la leche y la posible acumulación de Pirfenidona o sus metabolitos en la leche. No se puede excluir el riesgo en el lactante.

Se tiene que tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Pirfenidona, tras sopesar el beneficio de la lactancia para el niño frente al beneficio del tratamiento con Pirfenidona para la madre.

Fertilidad

No se han observado efectos perjudiciales para la fertilidad en los estudios preclínicos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pirfenidona puede causar mareo y cansancio, lo que puede tener una influencia moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, por lo tanto, los pacientes deben tener precaución cuando conduzcan o utilicen máquinas si experimentan estos síntomas.

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de Pirfenidona se ha evaluado en estudios clínicos realizados en 1.650 voluntarios y pacientes. Se ha realizado seguimiento a más de 170 pacientes en estudios abiertos durante un periodo superior a cinco años, llegando, en algunos casos, a diez.

En la Tabla 1 se recogen las reacciones adversas notificadas con una frecuencia igual o superior al 2% en 623 pacientes que recibieron Pirfenidona a la dosis recomendada de 2.400 mg/día en los tres estudios fundamentales en fase 3 agrupados. Las reacciones adversas de la experiencia poscomercialización aparecen también listadas en la Tabla 1.

Las reacciones adversas se ordenan de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas y, dentro de cada categoría de frecuencia [Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)], se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1 Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos del sistema MedDRA	
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas; infección de las vías urinarias
Trastornos de la sangre y sistema linfático	
Frecuentes	Aumento del recuento de plaquetas
Poco frecuentes	Anemia
Raro	Agranulocitosis ¹
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes	Angioedema ¹
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes	Anorexia
Frecuentes	Pérdida de peso, pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Mareo, somnolencia, disgeusia, letargo
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Disnea, tos, tos productiva
Raras	Afectación en enfermedad pulmonar crónica
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Dispepsia, náuseas, diarrea
Frecuentes	Enfermedad por reflujo gastroesofágico, vómitos, distensión abdominal, molestias abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte alta del abdomen, malestar de estómago, gastritis, estreñimiento, flatulencia
Trastornos hepatobiliares	
Frecuentes	Elevación de ALT, elevación de AST, elevación de gamma glutamil transferasa
Poco frecuentes	Elevación de la bilirrubina sérica total en combinación con elevaciones de la ALT y AST ¹
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad
Frecuentes	Prurito, eritema, sequedad de piel, erupción eritematosa, erupción macular, erupción prurítica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	

Frecuentes	Mialgia, artralgia
Poco frecuentes	Calambre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Fatiga, cansancio
Frecuentes	Astenia, dolor torácico no cardíaco
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Frecuentes	Quemaduras solares
Raras	Caídas, accidentes domésticos
Trastornos del oído y del equilibrio	
Poco frecuentes	Trastornos de equilibrio

¹ Identificado a través de farmacovigilancia poscomercialización

REACCIONES ADVERSAS “POST-MARKETING”:

Aumento de recuento de plaquetas

Se han descrito alteraciones en la fórmula plaquetaria. En pacientes anticoagulados se evaluará muy cuidadosamente la dosis y se controlará periódicamente el hemograma.

Trastornos cardiológicos

Se han descrito eventos cardíacos en pacientes tratados con Pirfenidona, tales como arritmia, palpitaciones, taquicardia supraventricular, bloqueo auriculoventricular/síndrome de seno enfermo, bloqueo de rama aórtica, incompetencia de válvula pulmonar. Por consiguiente, los pacientes deben saber que son posibles eventos cardiológicos y deben comunicarlo inmediatamente al médico. Si el malestar no se supera, o los síntomas se hacen más intensos, es posible que haya que ajustar la dosis o incluso interrumpir el tratamiento con Pirfenidona.

COMUNICACIÓN DE REPORTES DE REACCIONES ADVERSAS

PIRFENIDONA SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

Es importante comunicar las posibles reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Pirfenidona a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA S.A. al 03327-452629 Alternativamente, puede comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al (011)-4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la A.N.M.A.T.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> **COMUNICACIÓN DE REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS.**

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe una experiencia clínica limitada con las sobredosis. Se administraron varias dosis de Pirfenidona hasta una dosis total de 4.800 mg/día al día a voluntarios adultos sanos. Las reacciones adversas fueron leves, transitorias y compatibles con las reacciones adversas observadas con más frecuencia con Pirfenidona.

Si se sospecha una sobredosis, debe proporcionarse asistencia médica de apoyo, con vigilancia de las constantes vitales y una estrecha observación de la situación clínica del paciente.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555

“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

**“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica”**

Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° y 30° C.

Presentación del producto:

Envases con 100, 200, 360 y 500 comprimidos recubiertos. La última es de Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director Técnico: Gabriel Saez, Farmacéutico

Laboratorio Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36.5 – Garín, Pcia de Buenos Aires

(B1619IEA) Tel: 03327-45-2629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha de última revisión:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO (BLISTER)

Nº de lote – Fecha de vencimiento

PIRDON

PIRFENIDONA 200 mg

Comprimidos recubiertos

MICROSULES ARGENTINA



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO - ESTUCHE

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

PIRDON

PIRFENIDONA 200 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Vía Oral

Nº de lote y Fecha de vencimiento

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Pirfenidona 200 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico/ dióxido de titanio/Polietilenglicol/talco

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

**“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica”.**

**Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente
entre 15° y 30° C.**

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Igual texto se utilizará en las presentaciones de:
recubiertos. La última es de Uso Exclusivo Hospitalar



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



GUALDI Monica Susana
CUIL 27063636105



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047091932

13 de abril de 2021

DISPOSICIÓN N° 2799

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59421

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000076-19-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PIRFENIDONA 200 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

665300



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1070AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 13 DE ABRIL DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 2799

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59421**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6935

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PIRDON

Nombre Genérico (IFA/s): PIRFENIDONA

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

PIRFENIDONA 200 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 52,17 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 20 mg NÚCLEO 1
POLIVINILPIRROLIDONA K 30 8,55 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,28 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 3,44 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,15 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 1,72 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,29 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 10 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

20 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

36 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

50 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 100, 200, 360, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN UN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX05

Acción terapéutica: Terapia Inmunosupresora

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pirdon está indicado en adultos para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) de leve a moderada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FINADIET SACIFI	1331/15	HIPOLITO YRIGOYEN 3769/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FINADIET SACIFI	1331/15	HIPOLITO YRIGOYEN 3769/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA SA DE SCIIA	di-2019-1646-apn-anmat#msyds	RUTA PANAMERICANA KM 36.5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FINADIET SACIFI	1331/15	HIPOLITO YRIGOYEN 3769/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA SA DE SCIIA	DI-2019-1646-APN-ANMAT#MSYDS	RUTA PANAMERICANA KM 36.5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000076-19-1



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA