

DISPOSICIÓN N° 4890



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 18 DE JUNIO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000351-13-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

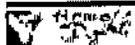
Que por las referidas actuaciones la firma ASOFARMA S.A.I. Y C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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



DISPOSICIÓN N° 4890



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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 GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ASOFARMA S.A.I. Y C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DISPOSICIÓN N° 4890



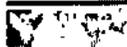
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ESGRINIL y nombre/s genérico/s PIRFENIDONA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF - 13/02/2015 10:09:26, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF - 13/02/2015 10:09:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 20/09/2013 13:54:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 01/08/2014 17:24:49.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- 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.



DISPOSICIÓN N° 4890



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma ASOFARMA S.A.I. Y C. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF - 01/08/2014 17:24:49 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- 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.

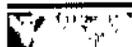
ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese 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° 1-0047-0001-000351-13-1



LOPEZ Rogelio
Administrador
Ministerio de Sa
A.N.M.A.T.



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ESGRINIL PIRFENIDONA 267 mg Cápsulas duras

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es **ESGRINIL** y para qué se utiliza?
- 2- Antes de usar **ESGRINIL**
- 3- ¿Cómo utilizar **ESGRINIL**?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

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

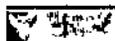
Esgrinil contiene el principio activo pirfenidona y se utiliza para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) leve a moderada en adultos.

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. Esgrinil ayuda a reducir las cicatrices y la hinchazón de los pulmones, y le ayuda a respirar mejor.

2. ANTES DE USAR ESGRINIL

No tome Esgrinil

- Si es alérgico a pirfenidona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- 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.



Si algo de lo anterior se cumple en su caso, no tome Esgrinil. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

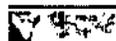
Tenga en cuenta que:

- Puede presentar una mayor sensibilidad a la luz solar (reacción de fotosensibilidad) cuando tome Esgrinil. Evite el sol (también las lámparas de rayos UVA) mientras esté tomando Esgrinil. 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 Esgrinil. El tabaco puede reducir el efecto de Esgrinil.
- Esgrinil puede causar mareo y cansancio. Tenga cuidado si tiene que realizar actividades que le exijan atención y coordinación.
- Esgrinil 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 Esgrinil, 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 Esgrinil.
- No administre Esgrinil a niños y adolescentes menores de 18 años.
- Informe a su médico o farmacéutico 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 Esgrinil.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar los efectos secundarios de Esgrinil:

- 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 Esgrinil:



- omeprazol (utilizado en el tratamiento de trastornos como acidez frecuente, enfermedad por reflujo esofágico)
 - rifampicina (un tipo de antibiótico).
- 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 Esgrinil no funcione correctamente.
- 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 o farmacéutico antes de tomar Esgrinil. No se sabe si Esgrinil se excreta en la leche materna. Si está amamantando y necesita tomar Esgrinil, su médico le explicará los riesgos y beneficios de tomar este medicamento durante la lactancia.
- No conduzca ni maneje máquinas si se siente mareado o cansado después de tomar Esgrinil.

3. ¿CÓMO UTILIZAR ESGRINIL?

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

- Durante los primeros 7 días, tome 1 cápsula dura 3 veces al día con alimentos (un total de 801 mg/día).
- Entre los días 8 y 14, tome 2 cápsulas duras 3 veces al día con alimentos (un total de 1.602 mg/día).
- A partir del día 15, tome 3 cápsulas duras 3 veces al día con alimentos (un total de 2.403 mg/día).

Trague las cápsulas duras enteras con agua, durante o después de una comida para reducir el riesgo de efectos secundarios como náuseas y mareo. Si los síntomas persisten, acuda a su médico.

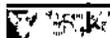
Es posible que su médico decida reducir la dosis si presenta efectos secundarios como problemas de estómago, reacciones cutáneas a la luz solar o a lámparas de rayos UVA, o cambios significativos en las enzimas hepáticas.

Si toma más Esgrinil del que debe

Acuda a su médico, farmacéutico o departamento de urgencias del hospital más cercano inmediatamente si toma más cápsulas duras de las que debiera, y lleve consigo su medicación.

Si olvidó tomar Esgrinil

Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde, pero dejando siempre un intervalo de 3 horas entre dosis. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.



Si interrumpe el tratamiento con Esgrinil

No deje de tomar Esgrinil salvo por indicación de su médico. Si por cualquier motivo deja de tomar Esgrinil durante más de 14 días consecutivos, el médico reanudará su tratamiento con 1 cápsula dura 3 veces al día y lo aumentará gradualmente hasta 3 cápsulas duras 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 Esgrinil 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).
- Si 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 Esgrinil, 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 esta reacción.
- Si 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).
- Si 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:

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.

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.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Hinchazón de la cara, labios y/o lengua, dificultad para respirar o sibilancias.

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

Los resultados de las pruebas de los análisis de sangre pueden presentar disminución de los leucocitos.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

5. CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO (011) 4962 6666/2247

HOSPITAL POSADAS

TELÉFONO (011) 4654-6648/7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DELA PLATA

TELÉFONO (0221) 451-5555

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Esgrinil

El principio activo es pirfenidona. Cada cápsula dura contiene 267 mg de pirfenidona.

Los demás componentes son: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, colorante azul brillante (CI 42090), óxido de hierro amarillo (CI 77492), dióxido de titanio y gelatina.

Presentación:

Envases conteniendo 180 y 270 cápsulas duras.



ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. María Cristina Nechuta, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A).

Fecha de última revisión:



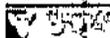
MASTANDREA María Del Carmen
Apoderada
Asofarma S.A.I. y C
30617835602



NECHUTA María Cristina
Directora Técnica
Asofarma S.A.I. y C.
30617835602



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

ESGRINIL PIRFENIDONA 267 mg Cápsulas duras

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura, contiene:

Pirfenidona	267,000 mg
Celulosa microcristalina	209,000 mg
Croscarmelosa sódica	20,000 mg
Estearato de magnesio	4,000 mg
Colorante azul brillante (CI 42090)	0,0076 mg
Oxido de hierro amarillo (CI 77492)	0,1411 mg
Dióxido de titanio	2,1606 mg
Gelatina	93,6907 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunosupresor

Código ATC: L04AX05

INDICACIONES

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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 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 801 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. 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 de pirfenidona no se ha determinado en el ser humano.

Distribución

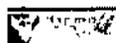
Pirfenidona se une a proteínas plasmáticas humanas, principalmente a la albúmina sérica. El porcentaje medio total de unión varió entre el 50% y el 58% en las concentraciones observadas en estudios clínicos (entre 1 y 100 $\mu\text{g/ml}$). El volumen de distribución medio aparente por vía oral en estado 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. En los estudios *in vitro* e *in vivo* realizados hasta la fecha no se ha detectado ninguna actividad del metabolito principal (5-carboxi-pirfenidona), ni siquiera en concentraciones o dosis muy por encima de las asociadas a la actividad de la propia pirfenidona.

Eliminación

El aclaramiento de pirfenidona por vía oral parece ser modestamente saturable. En un estudio de dosis múltiples y determinación de dosis, realizado en adultos sanos de más edad, se administraron dosis de entre 267 mg y 1.335 mg tres veces al día y el aclaramiento medio disminuyó en casi el 25% por encima de una dosis de 801 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 (del cual se recupera más del 95%), 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 801 mg de pirfenidona (3 cápsulas duras de 267 mg) en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Pirfenidona debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o 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

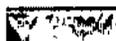
No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de pirfenidona en sujetos con insuficiencia renal leve a grave, con respecto a los sujetos con función renal normal. El compuesto original se metaboliza predominantemente a 5-carboxi-pirfenidona, y la farmacocinética de este metabolito está alterada en sujetos con insuficiencia renal moderada a grave. No obstante, la cantidad esperada de acumulación del metabolito en estado de equilibrio no es importante desde el punto de vista farmacodinámico, debido a que la semivida de eliminación terminal es de sólo 1-2 horas en estos sujetos. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada que estén recibiendo pirfenidona. Pirfenidona está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave ($CrCl < 30$ ml/min) o enfermedad renal terminal que requiere diálisis.

Los análisis farmacocinéticos de poblaciones realizados en 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.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Adultos



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

- Días 1 a 7: una cápsula dura, tres veces al día (801 mg/día)
- Días 8 a 14: dos cápsulas duras, tres veces al día (1.602 mg/día)
- A partir del día 15: tres cápsulas duras, tres veces al día (2.403 mg/día)

La dosis diaria recomendada de pirfenidona para los pacientes con FPI es de tres cápsulas duras de 267 mg tres veces al día con alimentos, o un total de 2.403 mg/día.

En ningún caso se recomiendan dosis superiores a 2.403 mg/día.

Los pacientes que dejen de tomar 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 efectos secundarios gastrointestinales, se le debe recordar que tome el medicamento con alimentos. Si los síntomas persisten, se puede reducir la dosis de pirfenidona a 1-2 cápsulas duras (267 mg - 534 mg) 2 ó 3 veces al día con alimentos y aumentarla gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria recomendada según el paciente la vaya tolerando. Si los síntomas persisten, es posible que haya que indicar al paciente que interrumpa el tratamiento durante 1 ó 2 semanas hasta la remisión de los síntomas.

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad: Si el paciente experimenta una reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad, se le debe recordar la recomendación de utilizar diariamente crema de protección solar y evitar la exposición al sol. Se puede reducir la dosis de pirfenidona a 3 cápsulas duras diarias (1 cápsula dura 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 leve o 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 leve o moderada, por lo que se recomienda precaución cuando se administre el tratamiento con pirfenidona en esta población. 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 no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal, por lo que no debe utilizarse en pacientes con esos trastornos. Se recomienda vigilar la función hepática durante el tratamiento y realizar los ajustes necesarios de la dosis en caso de elevación de las enzimas hepáticas.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No se recomienda el tratamiento con pirfenidona en pacientes con insuficiencia renal grave ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

Población pediátrica

Pirfenidona no debe usarse en la población pediátrica para la indicación de FPI.

Forma de administración

Pirfenidona debe tragarse entero con agua y con alimentos para reducir la posibilidad de náuseas y mareos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Antecedentes de angioedema con pirfenidona.
- Uso concomitante de fluvoxamina.
- Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal.
- Insuficiencia renal grave ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

ADVERTENCIAS

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. 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 de pirfenidona 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, acompañadas de síntomas o hiperbilirrubinemia, 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 administre pirfenidona a pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática leve o moderada (es decir, clases A y B de Child-Pugh) debido a la posibilidad de una mayor exposición a este medicamento. 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 no se ha estudiado en personas con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda su administración a esos pacientes.

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 Esgrinil deben suspender inmediatamente el tratamiento. Los pacientes con angioedema se deben tratar de acuerdo con las normas asistenciales. Esgrinil no se debe utilizar en pacientes con antecedentes de angioedema debido a pirfenidona.

Mareos

Se ha 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 con pirfenidona.

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 aumenten la ingesta calórica si considera que la pérdida de peso tiene relevancia clínica.

PRECAUCIONES

Interacciones 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 I, 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 contraindicado 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 aclaramiento 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 801 mg al día (una cápsula dura, tres veces al día). Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados por si aparecieran reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con pirfenidona. Suspenda el tratamiento con pirfenidona si fuera necesario.

La administración conjunta de pirfenidona y ciprofloxacina de 750 mg (un inhibidor moderado del CYP1A2) aumentó la exposición a pirfenidona en un 81%. Si no se puede evitar utilizar ciprofloxacina a la dosis de 750 mg dos veces al día, la dosis de pirfenidona debe reducirse a 1602 mg al día (dos cápsulas duras, tres veces al día). Pirfenidona debe utilizarse con precaución también cuando se utiliza ciprofloxacina a una dosis de 250 mg o 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).

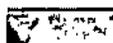
Se recomienda especial precaución cuando se administren inhibidores de CYP1A2 conjuntamente con inhibidores potentes de una o más de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de pirfenidona, como CYP2C9 (p. ej., amiodarona, fluconazol), 2C19 (p. ej., cloranfenicol) y 2D6 (p. ej., fluoxetina,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

Tabaco e inductores de CYP1A2

El tabaco puede inducir la producción de enzimas hepáticas y, con ello, aumentar el aclaramiento 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 inductores 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. Esos otros medicamentos deben evitarse en la medida de lo posible.

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 un riesgo para 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

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Pirfenidona puede causar mareo y cansancio, por lo que puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

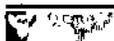
REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de pirfenidona se ha evaluado en estudios clínicos realizados en voluntarios sanos y pacientes.

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) en los estudios clínicos fueron las siguientes: náuseas, erupción cutánea, diarrea, cansancio, dispepsia, anorexia, cefalea y reacción por fotosensibilidad.

Las reacciones adversas graves presentaron frecuencias similares entre los pacientes tratados con pirfenidona y placebo en los estudios clínicos.

En la Tabla 1 se recogen las reacciones adversas notificadas con una frecuencia igual o superior al 2% en pacientes que recibieron pirfenidona a la dosis recomendada de 2.403 mg/día en estudios de fase 3. Las reacciones

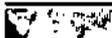


adversas de la experiencia postcomercialización aparecen también listadas en la tabla 1. Las reacciones adversas se ordenan por la clasificación de órganos y sistemas y, dentro de cada categoría de frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), y se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1 Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos del sistemas MedDRA	
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas; infección de las vías urinarias
Trastornos de la sangre y sistema linfático	
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
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Disnea, tos, tos productiva
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
Raros	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
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Cansancio
Frecuentes	Astenia, dolor torácico no cardíaco
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Frecuentes	Quemaduras solares

1. Identificado a través de farmacovigilancia postcomercialización

SOBREDOSIFICACIÓN



Existe una experiencia clínica limitada con las sobredosis. Se administraron varias dosis de pirfenidona hasta un total de 4.806 mg/día en forma de seis cápsulas duras de 267 mg tres veces al día a voluntarios adultos sanos durante un período de aumento gradual de la dosis de 12 días. 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 PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO (011) 4962 6666/2247

HOSPITAL POSADAS

TELÉFONO (011) 4654-6648/7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DELA PLATA

TELÉFONO (0221) 451-5555

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 180 y 270 cápsulas duras.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO
CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN
NUEVA RECETA.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO
DE SALUD.**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. María Cristina Nechuta, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de
Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A).

Fecha de última revisión:



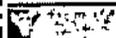
MASTANDREA María Del Carmen
Apoderada
Asofarma S.A.I. y C.
30617835602



NECHUTA María Cristina
Directora Técnica
Asofarma S.A.I y C.
30617835602



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE RÓTULO

ESGRINIL
PIRFENIDONA 267 mg
Cápsulas duras

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: Envases conteniendo 180 cápsulas duras.

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura, contiene:

Pirfenidona	267,000 mg
Celulosa microcristalina	209,000 mg
Croscarmelosa sódica	20,000 mg
Estearato de magnesio	4,000 mg
Colorante azul brillante (CI 42090)	0,0076 mg
Oxido de hierro amarillo (CI 77492)	0,1411 mg
Dióxido de titanio	2,1606 mg
Gelatina	93,6907 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma

Firma Digital

: Aires.

INSPECTORA TÉCNICA: Dra. María C.



Necóneta, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40

NECIUTA María Cristina

Administradora S. Lepetit

Provincia de San Juan (MONTE VISO) ASOFARMA S.A.I. y C.

30617835602

Apoderada

Asofarma S.A.I. y C.

30617835602

Este texto se utilizará para las presentaciones de 270 cápsulas duras.



19 de junio de 2015

DISPOSICIÓN N° 4890

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

CERTIFICADO N° 57723

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000351-13-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PIRFENIDONA 267 mg - CAPSULA DURA

635471

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Córdoba 1102

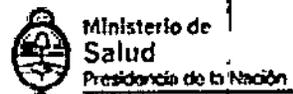
INAI
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



BARLARO Claudia Alicia
Bioquímica
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.





Buenos Aires, 18 DE JUNIO DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 4890

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57723

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: ASOFARMA S.A.I. Y C.

N° de Legajo de la empresa: 7098

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ESGRINIL

Nombre Genérico (IFA/s): PIRFENIDONA

Concentración: 267 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

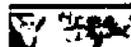
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1081AAB), CABA



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

PIRFENIDONA 267 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 209 mg GRANULADO
CROSCARMELOSA SODICA 20 mg GRANULADO
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg GRANULADO
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0076 mg CÁPSULA
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,1411 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 2,1606 mg CÁPSULA
GELATINA 93,6907 mg CÁPSULA

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 9 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 20 BLISTERS CONTENIENDO 9 CAPSULAS DURAS

30 BLISTERS CONTENIENDO 9 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 180, 270

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX05

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

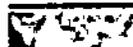
Tecnología Médica
Av. Belgrano 1460
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 669
(C1084AAD), CABA

Página 2 de 4





Clasificación farmacológica: AGENTES ANABÓLICOS PARA USO SISTÉMICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pirfenidona está indicado en adultos para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) 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
MONTE VERDE S.A.	1163/13 y 4002/13	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8, DEPARTAMENTO DE POCITO	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	1163/13 y 4002/13	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8, DEPARTAMENTO DE POCITO	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	1163/13 y 4002/13	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8, DEPARTAMENTO DE POCITO	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

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

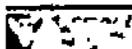
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

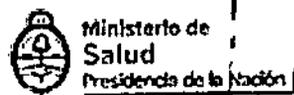
Tecnología Médica
Av. Belgrano 1400
C1093AAP, CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1024AAD), CABA





Expediente N°: 1-0047-0001-000351-13-1



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Página 4 de 4

