



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-11631-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 16 de Noviembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-003871-16-1

---

VISTO el Expediente n° 1-0047-003871-16-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada MISOFAGAN / PIRFENIDONA, Certificado n° 57.806.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que por Disposición ANMAT N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el artículo 3° del Decreto No 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes farmacéuticos activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello,

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1°. - Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. para la especialidad medicinal que se denominará MISOFAGAN / PIRFENIDONA 267 mg, la nueva forma farmacéutica de CAPSULAS DURAS; la composición para los excipientes será: CROSCARMELOSA SODICA 26,7 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 77,964 mg, POVIDONA 8,01 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 4,005 mg, composición de la capsula: DIOXIDO DE TITANIO 0,037 mg, FDC YELLOW 6 0,187 mg, FDC RED 40 0,008 mg, GELATINA INCOLORA 96,768 mg; a expendirse en BLISTER AL/PVC-PCTFE (ACLAR), EN ENVASES QUE CONTIENEN 63, 180, 252, 270, 500 Y 1000 CAPSULAS DURAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO; efectuándose su elaboración completa en VICROFER S.R.L. (Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires) y como acondicionador secundario alternativo se autoriza a TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. (Av. Eva Perón 5824/30 y Dr. José Ignacio de la Rosa 5921/23/25/27/33, Ciudad Autónoma de Buenos Aires); con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA y un período de vida útil de 24 (VEINTICUATRO) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C, MANTENER EL PRODUCTO EN SU ESTUCHE DE VENTA.

ARTICULO 2°. - Acéptanse los proyectos de rótulos de envase primario según N° IF-2017-22382600-APN-DERM#ANMAT; rótulos envase secundario estuche según N° IF-2017-22382501-APN-DERM#ANMAT; rótulos envase secundario estuche UHE según N° IF-2017-22382398-APN-DERM#ANMAT; prospectos según N° IF-2017-22382891- APN-DERM#ANMAT; e Información para el paciente según N° IF-2017-22383034-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el certificado actualizado N° 57.806, consignando lo autorizado por los artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 4°. - Inscríbese la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°. - Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado haciéndole entrega de la presente Disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-0047-003871-16-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.11.16 09:41:36 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

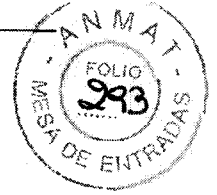
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.11.16 09:41:41 -0300'



**MISOFAGAN®**  
**PIRFENIDONA 267 mg**  
Cápsulas duras

**ORIGINAL**

**PROYECTO DE RÓTULO**  
**ENVASE PRIMARIO - BLÍSTER**



**TUTEUR**  
**PIRFENIDONA 267 mg**

Lote:

Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO FERRINI

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2017-22382600-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-22382600-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 28 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 3871-16-1 ROTULO ENVASE PRIMARIO BLISTER MISOFAGAN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.28 14:04:26 -03'00'

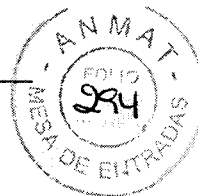
Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.28 14:04:27 -03'00'



ORIGINAL

MISOFAGAN®  
PIRFENIDONA 267 mg  
Cápsulas duras



**PROYECTO DE RÓTULO**  
**ENVASE SECUNDARIO - ESTUCHE**

MISOFAGAN®  
PIRFENIDONA 267 mg  
Cápsulas duras

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

**ENVASES CONTENIENDO:** 63 cápsulas duras.

**COMPOSICIÓN**

Cada cápsula dura de **MISOFAGAN®** contiene: Pirfenidona 267,0 mg. Excipientes: Croscarmelosa sódica, Lactosa monohidrato, Povidona, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, FDC Yellow 6, FDC Red 40, Gelatina incolora.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura menor a 25°C. Mantener el producto en su estuche de venta.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.806

Lote N°:

Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, Victoria, Partido de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. **Acondicionamiento secundario** en: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Nota:** Igual texto se utilizará para las presentaciones por 180, 252 y 270 Cápsulas duras.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARRERA

IF-2017-22382501-KAPN-DERM#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini  
Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-22382501-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 28 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 3871-16-1 ROTULO SECUNDARIO ESTUCHE MISOFAGAN 57806

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.28 14:04:06 -03'00'

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.28 14:04:07 -03'00'





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-22382398-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 28 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 3871-16-1 ROTULO SECUNDARIO ESTUCHE UHE MISOFAGAN 57806

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.28 14:03:45 -03'00'

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.28 14:03:45 -03'00'

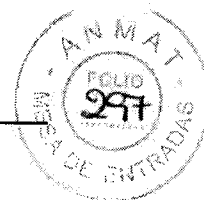




**MISOFAGAN®**

**ORIGINAL**

- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**MISOFAGAN®**

**PIRFENIDONA 200 mg**  
Comprimidos recubiertos

**PIRFENIDONA 267 mg**  
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

- Cada comprimido recubierto de **MISOFAGAN®**, contiene: Pirfenidona 200,0 mg. Excipientes: Lactosa, Povidona, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry II White.
- Cada cápsula dura de **MISOFAGAN®**, contiene: Pifenidona 267mg. Excipientes: Croscarmelosa sódica, Lactosa monohidrato, Povidona, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, FDC Yellow 6, FDC Red 40, Gelatina incolora.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inmunosupresor.  
Clasificación ATC: L04AX05

**INDICACIONES**

**MISOFAGAN®** está indicado en adultos para el tratamiento de la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) leve a moderada.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

**Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos**

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- $\alpha$ ) y la interleucina-1 beta (IL-1 $\beta$ ), 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- $\beta$ ) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).

**Seguridad clínica y eficacia**

La eficacia clínica de Pirfenidona ha sido estudiada en tres estudios fase 3, multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, en pacientes con FPI. Los estudios de fase 3 fueron multinacionales, y el tercero se realizó en Japón.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO G. BARRONE

ES 2017/2238289 de A.P.N. DERMA ANMAT

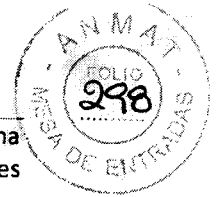
Farm. Jorge A. Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



### MISOFAGAN®

ORIGINAL

- PIRFENIDONA 200 mg, Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg, Cápsulas duras



Los estudios multinacionales compararon el tratamiento con 2.403 mg/día de Pirfenidona frente a placebo. Los estudios fueron casi idénticos en su diseño, con algunas excepciones como un grupo de dosis intermedia (1.197 mg/día) en uno de los estudios. En los dos estudios se administró el tratamiento tres veces al día durante un mínimo de 72 semanas. El criterio de valoración principal en los dos estudios fue la variación en el porcentaje de la capacidad vital forzada (CVF) esperada entre el momento basal y la semana 72.

En el estudio con un grupo de dosis intermedia (1.197 mg/día), el porcentaje de la CVF esperada se redujo significativamente menos entre el momento basal y la semana 72 de tratamiento en los pacientes que recibieron Pirfenidona (N=174) que en los que recibieron placebo (N=174; p=0,001; ANCOVA por rangos). En los primeros, el tratamiento con Pirfenidona redujo también significativamente menos el porcentaje de la CVF esperada entre el momento basal y las semanas 24 (p=0,014), 36 (p<0,001), 48 (p<0,001) y 60 (p<0,001). En la semana 72, el porcentaje de la CVF esperada  $\geq$  10% (umbral indicativo del riesgo de mortalidad en la FPI) disminuyó con respecto al momento basal en el 20% de los pacientes que recibieron Pirfenidona y en el 35% de los que recibieron placebo.

Aunque no se observó ninguna diferencia entre el grupo de Pirfenidona y el de placebo en cuanto a la variación en el resultado obtenido en la prueba de la distancia caminada en seis minutos (DC6M) entre el momento basal y la semana 72 según el análisis ANCOVA por rangos, en un análisis *ad hoc* la distancia DC6M se redujo  $\geq$  50 metros en el 37% de los pacientes que recibieron Pirfenidona, frente al 47% de los que recibieron placebo.

En el segundo estudio multinacional, el tratamiento con Pirfenidona (N=171) no redujo menos el porcentaje de la CVF esperada entre el momento basal y la semana 72 que el placebo (N=173; p=0,501). Ahora bien, el tratamiento con Pirfenidona sí redujo menos el porcentaje de la CVF esperada entre el momento basal y las semanas 24 (p=0,001), 36 (p<0,011) y 48 (p=0,005). En el 23% de los pacientes que recibieron Pirfenidona y el 27% de los que recibieron placebo, la CVF se redujo  $\geq$  10% en la semana 72.

En este estudio, la distancia DC6M se redujo significativamente menos con Pirfenidona que con placebo entre el momento basal y la semana 72 (p<0,001, ANCOVA por rangos). Además, en un análisis *ad hoc*, la distancia DC6M se redujo  $\geq$  50 metros en el 33% de los pacientes que recibieron Pirfenidona y en el 47% de los que recibieron placebo.

En un análisis combinado de la supervivencia en los estudios multinacionales, la tasa de mortalidad en el grupo que recibió 2.403 mg/día de Pirfenidona fue del 7,8%, en comparación con el 9,8% en el grupo que recibió placebo (RRI 0,77 [IC 95%: 0,47-1,28]).

En el tercer estudio realizado en pacientes japoneses se comparó el tratamiento con 1.800 mg/día de Pirfenidona (comparable a 2.403 mg/día en las poblaciones de Estados Unidos y Europa de los estudios multinacionales sobre una base normalizada en peso) y placebo (N=110, N=109, respectivamente). El tratamiento con Pirfenidona redujo significativamente menos la pérdida media de capacidad vital (CV) en la semana 52 (criterio de valoración principal) que el placebo (-0,09 $\pm$ 0,02 litros frente a -0,16 $\pm$ 0,02 litros respectivamente, p=0,042).

### FARMACOCINÉTICA

#### Absorción

La administración de Pirfenidona con alimentos reduce considerablemente la C<sub>máx</sub> (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 postprandiales, la velocidad de absorción de Pirfenidona fue aproximadamente el 80-85% del AUC en condiciones postprandiales fue aproximadamente igual al 80-85% del AUC en

TITUBA S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO SANCHEZ

IF 2017-2228289

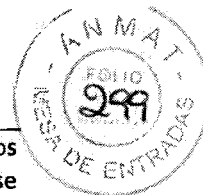
Margelina Ferrini  
Directora Técnica  
TITUBA S.A.C.I.F.I.A.



## MISOFAGAN®

ORIGINAL

- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras



ayunas. La incidencia de acontecimientos adversos (náuseas y mareos) fue menor en los sujetos en condiciones postprandiales 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 µg/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-carboxipirfenidona), ni siquiera en concentraciones o dosis muy por encima de las asociadas a la actividad de la propia Pirfenidona.

### Eliminación

El clearance 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 clearance 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-carboxipirfenidona (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-carboxipirfenidona 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 267mg) 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-carboxipirfenidona, y la farmacocinética de este metabolito está alterada en sujetos con insuficiencia renal moderada a grave. No obstante, la cantidad esperada de acumulación en estado de equilibrio no es importante desde el punto de vista farmacodinámico, debido a que la semivida



## MISOFAGAN®

- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras

ORIGINAL



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.

### Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos 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 aumento 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, 37 veces la dosis humana de 2403 mg/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 endócrino 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 ( $\geq 450$  mg/kg al día) se observó una prolongación del ciclo estrogénico y una elevada incidencia de ciclos irregulares. En ratas que recibieron dosis altas ( $\geq 1.000$  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.

Pirfenidona no mostró indicios de actividad mutagénica o genotóxica en la batería habitual de pruebas y cuando se evaluó bajo exposición de luz UV no fue mutagénica. Cuando se evaluó bajo exposición UV, Pirfenidona dio positivo en un ensayo fotoclastogénico realizado en células de pulmón de hámster chino.

En cobayas se observó fototoxicidad e irritación tras la administración oral de Pirfenidona y con exposición a rayos UVA/UVB. La gravedad de las lesiones fototóxicas se redujo con la aplicación de una crema de protección solar.

### Resultados clínicos

En un estudio comparativo doble ciego, de comparación con el placebo, la administración de Pirfenidona demostró que frenaba la disminución de la Capacidad Vital. Más aún, el objetivo del estudio fueron pacientes en los cuales, hecho el diagnóstico de FPI basado en los criterios de diagnóstico clínico de la Neumonitis Intersticial Idiopática, se les efectuó antes de la administración del medicamento, examen de 6 minutos de caminata utilizando cinta de caminador, obteniendo al esfuerzo una  $SpO_2$  de valores mínimos con respecto al en reposo, fue mayor a 5%.

  
Firma de la Ing. Marcelina Ferrini  
Directora Técnica  
de S.A.C.I.F.I.A.  
#ANMAT  
ALBERTO BARROS  
2019-21352691-1-ANMAT



- MISOFAGAN®**
- PIRFENIDONA 200 mg, Comprimidos recubiertos
  - PIRFENIDONA 267 mg, Cápsulas duras

**ORIGINAL**



Comparación de cambios de Capacidad Vital (Análisis de covarianza de covariables de valores previos a la administración)

Grupo		Tasa de efectividad, Número de casos objeto	Promedio de revisión (L)	Error estándar	Comparación con grupo placebo	
					Diferencia con promedio de revisión (90% de intervalo de confianza)	Valor para ambos lados
Pirfenidona	1800 mg/ día	104	-0,09	0,02	0,07 (0,01 - 0,13)	0,0416
	1200 mg/día	54	-0,08	0,03	0,09 (0,02 - 0,016)	0,0394
Placebo		103	-0,16	0,02	-	-

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento con **MISOFAGAN®** debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de FPI.

**Posología**

Adultos:

Una vez iniciado el tratamiento, se debe aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada para comprimidos es de 12 comprimidos al día durante un período de 14 días y para cápsulas, la dosis diaria recomendada es de 9 cápsulas duras al día durante 14 días. En ambos casos, con el siguiente cronograma según corresponda:

- Comprimidos recubiertos:

Días 1 a 7: un comprimido, cuatro veces al día (800 mg/día)  
 Días 8 a 14: dos comprimidos, cuatro veces al día (1.600 mg/día)  
 A partir del día 15: cuatro comprimidos, tres veces al día (2.400 mg/día)

La dosis diaria recomendada de **MISOFAGAN®** para los pacientes con FPI es de cuatro comprimidos de 200 mg tres veces al día con alimentos, o un total de 2.400 mg/día.

- Cápsulas duras:

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 **MISOFAGAN®** 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 el tratamiento con **MISOFAGAN®** durante 14 días consecutivos o más tiempo deben reiniciar el tratamiento con un aumento gradual de la dosis durante las primeras 2 semanas hasta alcanzar la dosis diaria recomendada.

Farm. Jorgelina Ferrini  
 Co-Directora Técnica  
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IE-2017-22382801-APN-DEMA-ANMAT  
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  
 ALBERTO P. BARRERA  
 Farmacólogo



## MISOFAGAN®

- PIRFENIDONA 200 mg, Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg, Cápsulas duras

ORIGINAL



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.

### Ajuste 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 **MISOFAGAN®**, según corresponda, a 1-3 comprimidos 2 ó 3 veces al día con alimentos, o 1-2 cápsulas duras 2 ó 3 veces al día con alimentos y aumentarla gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria recomendada según el paciente tolere. Si los síntomas persisten, es posible que sea necesario 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 recomendar utilizar diariamente crema de protección solar y evitar la exposición al sol.

Se puede reducir la dosis de **MISOFAGAN®** a 4 comprimidos diarios (1 comprimido 3 veces al día) o 3 cápsulas (1 cápsula duras tres veces al día). Si persiste la erupción cutánea al cabo de 7 días, se debe suspender el tratamiento con **MISOFAGAN®** durante 15 días y volver a aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de la misma forma que se hizo con el periodo 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 **MISOFAGAN®** 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 alanina y/o aspartatoaminotransferasas (ALT/AST) con o sin elevación de la bilirrubina, se debe ajustar la dosis de **MISOFAGAN®** o suspender el tratamiento siguiendo las indicaciones dadas (ver **ADVERTENCIAS**).

### **Poblaciones especiales**

**Pacientes de avanzada edad:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años de edad o mayores. (Ver **FARMACOCINÉTICA**).

### Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (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 **MISOFAGAN®** 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 (ver **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA**).

**MISOFAGAN®** 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

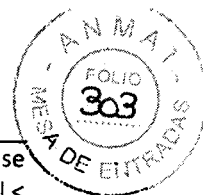
ALBERTO C. FERRINI  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  
FOLIO 302  
IF-2017-22382891-APN-DERM#ANMAT  
página 6 de 13



## MISOFAGAN®

- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras

ORIGINAL



No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No se recomienda el tratamiento con **MISOFAGAN®** en pacientes con insuficiencia renal grave ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ) o enfermedad renal terminal que necesite diálisis (ver **CONTRAINDICACIONES** y **FARMACOCINÉTICA**).

### Población pediátrica

**MISOFAGAN®** no debe usarse en la población pediátrica para la indicación de FPI debido a que no ha sido estudiada la eficacia y seguridad en niños.

### Forma de administración

**MISOFAGAN®** debe tragarse entero/a con agua y con alimentos para reducir la posibilidad de náuseas y mareos (ver **REACCIONES ADVERSAS** y **FARMACOCINÉTICA**).

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a Pirfenidona o a alguno de los excipientes.
- Antecedentes de angioedema con Pirfenidona.
- Uso concomitante de Fluvoxamina (ver **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**).
- Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal (Ver **POSOLOGÍA, ADVERTENCIAS** y **PRECAUCIONES**).
- Insuficiencia renal grave ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ) o enfermedad renal terminal que necesite diálisis.

### **ADVERTENCIAS**

#### Función hepática

Se han descrito elevaciones de las ALT y AST más de tres veces por encima del límite superior normal (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  $\leq 5$  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  $\leq 5$  veces el LSN, acompañadas de síntomas o hiperbilirrubinemia, se debe suspender el tratamiento con Pirfenidona y no volver a reanudar 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 reanudar en ese paciente.

#### Pacientes con insuficiencia hepática

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO V. GONZALEZ  
Gerente General

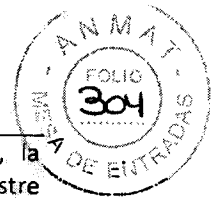
IF-2017-22382891-APN-DERM#ANMAT  
Farm. Josefina Ferrin  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



## MISOFAGAN®

- PIRFENIDONA 200 mg, Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg, Cápsulas duras

ORIGINAL



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 causen 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 (ver **POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN**)

### Angioedemas

Se han recibido notificaciones de angioedemas (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 angioedemas tras la administración de **MISOFAGAN®** deben suspender inmediatamente el tratamiento. Los pacientes con angioedema se deben tratar de acuerdo con las normas asistenciales. **MISOFAGAN®** no se debe utilizar en pacientes con antecedentes de angioedema debido a Pirfenidona.

### 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 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 por las enzimas CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1. La proporción por otras isoenzimas CYP, como CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1.

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
ANMAT

TUJUDA S.A. S. de C.V.  
ALBERTO R. SANCHEZ





## MISOFAGAN®

- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras

ORIGINAL



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

### Fluoxamina e inhibidores del CYP1A2

En un estudio fase 1, la administración conjunta de Pirfenidona y fluoxamina (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 fluoxamina. Debe suspenderse el tratamiento con fluoxamina 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 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 como una o más de las isoenzimas (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 relacionadas con el tratamiento con Pirfenidona. Suspenda el tratamiento con Pirfenidona si fuere 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 1600 (2 comprimidos 4 veces al día) o 1602mg (2 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 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 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.

### Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Embarazo

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

2017-22382891-ANMAT

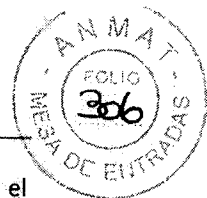
Farm. J. B. Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



## MISOFAGAN®

ORIGINAL

- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras



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 ( $\geq 1.000$  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 (ver **FARMACOCINÉTICA**). 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 evaluar 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 (ver **FARMACOCINÉTICA**).

### **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 mareos y cansancio, por lo que puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **Precauciones básicas**

Como puede aparecer fotosensibilidad, y además, ante la posibilidad de carcinogénesis en piel por exposición a la luz, previamente a la administración del medicamento, se debe orientar bien al paciente remarcando los siguientes puntos:

1. Al salir a la intemperie, tomar medidas de protección ante la exposición de la luz: utilizar ropas de manga larga, sombrero, sombrilla, protectores solares tipo pantalla solar de alto factor de protección (SPF 50+, PA+++), evitar la exposición a rayos ultravioleta.
2. En caso de confirmarse afecciones de la piel como exantema, prurito, contactar inmediatamente al médico tratante.
3. Como puede causar somnolencia, vértigo y mareos, en pacientes que estén tomando el presente medicamento, advertirles de no operar máquinas ni conducir automóviles por el peligro que conlleva.
4. Debido a que puede haber afección de la función hepática, que se confirma por el aumento de TGO, TGP y con posible ictericia, mientras se administre el presente medicamento, efectuar periódicamente análisis, y observar atentamente el estado del paciente.

### **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 ensayos clínicos.

IF-2017-22382891-APN-DERM#ANMAT

TUTORA S.A. S.R.L.

Farm. Jorgelina Ferrini

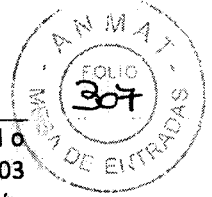
Co-Directora Técnica

página 10 de 13

COMITÉ CONSULTIVO  
FARMACOCINÉTICA

**MISOFAGAN®****ORIGINAL**

- PIRFENIDONA 200 mg, Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg, Cápsulas duras



En la siguiente tabla 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 poscomercialización aparecen también listadas en la tabla. 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.

Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos del sistema MedDra	
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Frecuentes:	Infección de las vías respiratorias altas; infección de las vías urinarias.
<b>Trastornos de la sangre y sistema linfático</b>	
Raro	Agranulocitosis <sup>1</sup>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Poco frecuente	Angioedema <sup>1</sup>
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Muy frecuentes:	Anorexia
Frecuentes:	Pérdida de peso, anorexia, pérdida de apetito.
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes:	Insomnio.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes:	Cefalea
Frecuentes:	Mareos, somnolencia, disgeusia.
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes:	Sofocos.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuentes:	Disnea, tos, tos productiva.
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes:	Dispepsia, náuseas, diarrea.
Frecuentes:	Reflujo gastroesofágico, vómitos, distensión abdominal, molestias abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte alta del abdomen, malestar gástrico, gastritis, estreñimiento, flatulencia.
<b>Trastornos hepato biliares</b>	
Frecuentes:	Elevación de ALT, elevación de AST, elevación de gammaglutamiltransferasa.
Raros:	Elevación de la bilirrubina sérica total en combinación con elevaciones de la ALT y AST <sup>1</sup>
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Muy frecuentes:	Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad.
Frecuentes:	Prurito, eritema, sequedad de piel, erupción eritematosa, erupción macular, erupción prurítica.
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuentes:	Mialgia, artralgia.
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Muy frecuentes:	Cansancio.
Frecuentes:	Astenia, dolor torácico no cardíaco.
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>	
Frecuentes:	Quemaduras solares.

TUTEUR S.A.C. I.F.I.A.  
ALBERTO R. SANCHEZ  
JORGELINA FERRINI

*[Handwritten signature]*

IF-2017-22382891-APN

Jorgelina Ferrini  
TUTEUR S.A.C. I.F.I.A.

(1). Identificado a través de farmacovigilancia poscomercialización.



### MISOFAGAN®

- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras

ORIGINAL



### **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: (011) 4962-6666/2247

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2600/2655

### **PRESENTACIÓN**

#### **MISOFAGAN® / PIRFENIDONA 200 mg, Comprimidos Recubiertos:**

Envases conteniendo 100, 200, 360 y 500 comprimidos recubiertos, siendo esta última presentación para uso hospitalario exclusivamente.

#### **MISOFAGAN® / PIRFENIDONA 267 mg, Cápsulas duras:**

Envases conteniendo 63, 180, 252, 270, 500 y 1000 cápsulas duras, siendo estas dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivamente.

### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura menor a 25°C. Mantener el producto en su estuche de venta.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Pirfenidona se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgos. Ante posibles reacciones adversas, usted puede contactar a Laboratorio TUTEUR al 011-5787-2222, interno 273, email: [infofvg@tuteur.com.ar](mailto:infofvg@tuteur.com.ar) o comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.806

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

- Comprimidos recubiertos:

Elaborado en: Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. P.O. Santa Rosa 3676, Victoria, Partido de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.



**MISOFAGAN®**

- **PIRFENIDONA 200 mg,**  
Comprimidos recubiertos
- **PIRFENIDONA 267 mg,**  
Cápsulas duras

**ORIGINAL**



**Acondicionamiento primario en:** Azcuénaga 3944/54 y Monteagudo 365/71, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

**Acondicionamiento secundario en:** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

- Cápsulas duras:

**Elaborado en:** Santa Rosa 3676, Victoria, Partido de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

**Acondicionamiento secundario en:** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

  
Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.A.

TUTEUR S.A.C.I.F.A.  
  
ALBERTO BARROS  
19/08/2010

IF-2017-22382891-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-22382891-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 28 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 3871-16-1 PROSPECTO MISOFAGAN 57806

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.28 14:05:19 -03'00'

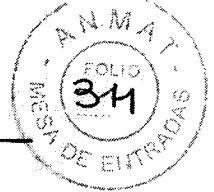
Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.28 14:05:20 -03'00'



ORIGINAL

- MISOFAGAN®
- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras



**PROYECTO DE  
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**MISOFAGAN®**  
PIRFENIDONA 200 mg  
Comprimidos recubiertos

**PIRFENIDONA 267 mg**  
Cápsulas duras

Lea esta guía de **MISOFAGAN®** detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento. Esta guía no sustituye el contacto directo con su médico para hablar acerca de su enfermedad o su tratamiento.

- Conserve esta guía, ya que puede necesitar volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

**Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es **MISOFAGAN®** y para qué se utiliza?
2. ¿Quiénes no deben tomar **MISOFAGAN®**?
3. ¿Qué debo saber antes de tomar **MISOFAGAN®**?
4. ¿Cómo debo tomar **MISOFAGAN®**?
5. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **MISOFAGAN®**?
6. ¿Cómo conservo **MISOFAGAN®**?
7. Información adicional de **MISOFAGAN®**

1. ¿Qué es **MISOFAGAN®** y para qué se utiliza?

**MISOFAGAN®** 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 inflaman 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. **MISOFAGAN®** ayuda a reducir las cicatrices y la inflamación de los pulmones, y le ayuda a respirar mejor.

2. ¿Quiénes no deben tomar **MISOFAGAN®**?

- Si es alérgico (hipersensible) al principio activo Pirfenidona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO S. BARRIO  
MANAGER

IF-2017-22383034-APN-DERM/ANMAT

Farin, Jorgelina  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ORIGINAL

- MISOFAGAN®**
- **PIRFENIDONA 200 mg,**  
Comprimidos recubiertos
  - **PIRFENIDONA 267 mg,**  
Cápsulas duras



- 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 necesite diálisis.
- Si algo de lo anterior se cumple en su caso, no tome **MISOFAGAN®**. Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.

### 3. ¿Qué debo saber antes de tomar **MISOFAGAN®**?

- Puede presentar una mayor sensibilidad a la luz solar (reacción de fotosensibilidad) cuando tome **MISOFAGAN®**. Evite el sol (también las lámparas de rayos UVA [ultravioletas]) mientras esté tomando **MISOFAGAN®**. 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 (por 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 **MISOFAGAN®**. El tabaco puede reducir el efecto de **MISOFAGAN®**.
- **MISOFAGAN®** puede causar mareos y cansancio. Tenga cuidado si tiene que realizar actividades que le exijan atención y coordinación.
- **MISOFAGAN®** 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 **MISOFAGAN®**, 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 realicen esos análisis de sangre periódicos durante todo el tiempo que esté tomando **MISOFAGAN®**.

#### Embarazo y lactancia

No tome este medicamento si está embarazada, está pensando en quedar embarazada o cree que puede estarlo. No se conoce el riesgo para el feto.

Si está amamantando, hable con su médico antes de tomar **MISOFAGAN®**. No se sabe si **MISOFAGAN®** se excreta en la leche materna. Si está amamantando y necesita tomar **MISOFAGAN®** su médico le explicará los riesgos y beneficios de tomar este medicamento durante la lactancia.

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

#### Niños y adolescentes

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ARMANDO BARRIOS

IF-2017-22383034-APN-DEMA-ANMAT

Farm. Jorge Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.





- MISOFAGAN®**
- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
  - PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras

**ORIGINAL**



No administre **MISOFAGAN®** a niños y adolescentes menores de 18 años.

#### Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni maneje máquinas si se siente mareado o cansado después de tomar **MISOFAGAN®**.

#### 4. ¿Cómo debo tomar **MISOFAGAN®**?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **MISOFAGAN®** que reciba de su médico y consúltelo si tiene dudas.

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

- Comprimidos recubiertos:

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

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

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

- Cápsulas duras:

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)

Trague los comprimidos o las cápsulas según corresponda, enteros con agua, durante o después de una comida para reducir el riesgo de efectos secundarios como náuseas y mareos. Si los síntomas persisten, acuda a su médico.

#### Reducción de la dosis por efectos secundarios

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 **MISOFAGAN®** de lo que debiera**

Acuda a su médico u hospital más cercano inmediatamente si toma más comprimidos o cápsulas de los que debiera, y lleve consigo su medicación.

#### **Si olvidó tomar **MISOFAGAN®****

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 **MISOFAGAN®****

No deje de tomar **MISOFAGAN®** salvo por indicación de su médico. Si por cualquier motivo deja de tomar **MISOFAGAN®** durante más de 14 días consecutivos, el médico reanudará su tratamiento de la siguiente manera:

TUTEUR S.A.C.I.F.A.A.

ZI 02012 F. 0400002  
00000000

IF-2017-2238304-APN-DERM#ANMAT

página 3 de 8

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.A.A.



- MISOFAGAN®**
- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
  - PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras

**ORIGINAL**



Comprimidos recubiertos: 1 comprimido 4 veces al día y lo aumentará gradualmente hasta 4 comprimidos 3 veces al día. Recuerde consultar a su médico el plan de reinicio de tratamiento.

Cápsulas duras: 1 cápsula dura 3 veces al día y lo aumentará gradualmente hasta 3 cápsulas duras 3 veces al día. Recuerde consultar a su médico el plan de reinicio de tratamiento.

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

#### **Toma de MISOFAGAN® con los alimentos y bebidas**

Tome este medicamento durante o después de una comida para reducir el riesgo de efectos secundarios como náuseas y mareos.

No beba jugo de pomelo mientras esté tomando este medicamento. El jugo de pomelo puede hacer que MISOFAGAN® no funcione correctamente.

#### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Esto es especialmente importante si está tomando los siguientes medicamentos, ya que pueden alterar el efecto de MISOFAGAN®.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar los efectos secundarios de MISOFAGAN®:

- Enoxacina (un tipo de antibiótico)
- Ciprofloxacina (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 MISOFAGAN®:

- Omeprazol (utilizado en el tratamiento de trastornos digestivos, enfermedad por reflujo esofágico)
- Rifampicina (un tipo de antibiótico).

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

#### **5. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de MISOFAGAN®?**

Al igual que todos los medicamentos, MISOFAGAN® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

La frecuencia de los posibles efectos adversos que se enumeran a continuación se define de acuerdo a la siguiente convención:

- Muy frecuentes (afectan a más de 1 persona de cada 10 pacientes).
- Frecuentes (afectan entre 1 y 10 personas de cada 100 pacientes).
- Poco frecuentes (afectan entre 1 y 100 personas de cada 1.000 pacientes).

TUTEUR S.A.C.I.F.A.

IF-2017-22383034-AN-~~DERM~~ANMAT

ALBERTO P. BARROS  
RESPONSABLE

Farm. Jorgetina Perini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.A.



ORIGINAL

**MISOFAGAN®**  
• PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos  
• PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras



- Raros (afectan entre 1 y 100 personas de cada 10.000 pacientes).

Deje de tomar **MISOFAGAN®** e informe a su médico inmediatamente:

- Si presenta una reacción alérgica grave (hipersensibilidad), como hinchazón de la cara, los labios o la lengua.
- Si presenta dificultad para respirar o escucha silbidos cuando respira.
- 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 **MISOFAGAN®**, 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 picazón de la piel, es posible que tenga que realizarse un análisis de sangre para determinar si su bilirrubina y enzimas hepáticas se encuentran aumentadas.
- Si manifiesta signos de infección como dolor de garganta, fiebre, úlceras bucales o síntomas pseudogripales, es posible que tenga que realizarse 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 lo antes posible si advierte cualquiera de los siguientes efectos adversos:

**Efectos adversos muy frecuentes** (afectan a más de 1 persona de cada 10 pacientes):

- Reacciones cutáneas tras la exposición al sol o el uso de lámparas de rayos UVA
- Náuseas
- Cansancio
- Diarrea
- Indigestión o pesadez de estómago

**Efectos secundarios frecuentes** (afectan entre 1 y 10 personas de cada 100 pacientes)

- Infecciones de la garganta o de las vías respiratorias que llegan a los pulmones y/o sinusitis
- Infecciones de la vejiga
- Pérdida de peso
- Pérdida del apetito
- Dificultad para dormir
- Mareos,
- Dolor de cabeza
- Somnolencia
- Alteración del gusto
- Sofocos
- Dificultad respiratoria

TUTEUR S.A.C.I.F.T.A.

ALBERTO C. BARRERA  
Co-Dirección

IF-2017-22383034-APN-DEMA-ANMAT  
Co-Dirección  
TUTEUR S.A.C.I.F.T.A.

Firma: Jorgetina Ferrnol  
Co-Dirección  
TUTEUR S.A.C.I.F.T.A.





ORIGINAL

- MISOFAGAN®**
- **PIRFENIDONA 200 mg,**  
Comprimidos recubiertos
  - **PIRFENIDONA 267 mg,**  
Cápsulas duras



Los componentes inactivos de las cápsulas de **MISOFAGAN®** son: Croscarmelosa sódica, Lactosa monohidrato, Povidona, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, FDC Yellow 6, FDC Red 40, Gelatina incolora.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

**MISOFAGAN® / PIRFENIDONA 200 mg, Comprimidos Recubiertos:**

Los comprimidos recubiertos de **MISOFAGAN®** son de color blanco.

Este medicamento se presenta en envases conteniendo: 100, 200, 360 y 500 comprimidos recubiertos, siendo esta última presentación para uso hospitalario exclusivamente.

**MISOFAGAN® / PIRFENIDONA 267 mg, Cápsulas duras:**

Las cápsulas de **MISOFAGAN®** son de color naranja.

Envases conteniendo 63, 180, 252, 270, 500 y 1000 cápsulas duras, siendo estas dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivamente.

**Sobredosificación:** Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2600/2655

Pirfenidona se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgos. Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio TUTEUR: 011-5787-2222, interno 273, email: [infofv@tuteur.com.ar](mailto:infofv@tuteur.com.ar) o 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

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.806

**Dirección Técnica:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

- Comprimidos recubiertos:

**Elaborado en:** Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Santa Rosa 3676, Victoria, Partido de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2017-22383034, APN/DERM/ANMAT  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



**MISOFAGAN®**

- PIRFENIDONA 200 mg,  
Comprimidos recubiertos
- PIRFENIDONA 267 mg,  
Cápsulas duras

**ORIGINAL**




**Acondicionamiento primario en:** Azcuénaga 3944/54 y Monteagudo 365/71, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

**Acondicionamiento secundario en:** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

- Cápsulas duras:

**Elaborado en:** Santa Rosa 3676, Victoria, Partido de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

**Acondicionamiento secundario en:** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

  
Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  
ALBERTO S. SARRIÉS  
DIRECTOR

IF-2017-22383034-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-22383034-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 28 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 3871-16-1 INFORMACION PACIENTE MISOFAGAN 57806

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.28 14:05:52 -03'00'

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.28 14:05:53 -03'00'