



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9361

BUENOS AIRES, 19 AGO. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023284-12-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO LKM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de Alemania, país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9361

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que consta la evaluación técnica producida Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que por Expediente N° 1-47-9328-15-3 la firma LABORATORIO LKM S.A. presentó el Plan de Gestión de Riesgos, aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos a fs. 510/513.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9361

legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º:- Autorízase la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial OXITINOL y nombre/s genérico/s PIRFENIDONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO LKM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9361

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - 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.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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 y presentar el Plan de Gestión de Riesgo aceptado por el Departamento de Farmacovigilancia.

ARTICULO 6º:- Establécese que la firma LABORATORIO LKM S.A. deberá dar cumplimiento al Plan de gestión de Riesgos presentado por expediente N° 1-47-9328-15-3, aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTÍCULO 7º:- Hácese saber a la firma LABORATORIO LKM S.A., que en caso de incumplimiento de lo dispuesto precedentemente en el artículo 6º, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9361

aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 8º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-023284-12-0

DISPOSICIÓN N°: 9361

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **9361**

Nombre comercial: OXITINOL

Nombre/s genérico/s: PIRFENIDONA

Industria: ARGENTINA.

Nombre o Razón Social de los establecimientos elaborador/es: VICROFER S.R.L.,
LABORATORIOS FRASCA S.R.L., HLB PHARMA GROUP S.A.

Nombre o Razón Social de los establecimientos acondicionares primarios y/o
secundarios: LABORATORIOS ARGENPACK S.A. y MARIO. A CRICCA S.A.

Lugar/es de elaboración y acondicionamiento: SANTA ROSA 3676, VICTORIA,
BUENOS AIRES; GALICIA 2652/ 66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES
CAPITAL FEDERAL; AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054, BECCAR, SAN ISIDRO;
LA PAZ 1151 MARTINEZ, BUENOS AIRES; AZCUENAGA 3944/54 Y
MONTEAGUDO 365/71, VILLA LYNCH, BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: OXITINOL



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

9 3 6 1

Clasificación ATC: L04AX05.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN ADULTOS PARA EL TRATAMIENTO DE FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA (FPI) LEVE A MODERADA

Concentración/es: 267 mg de PIRFENIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PIRFENIDONA 267 mg.

Excipientes: CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 36 mg, POVIDONA K 30 9 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, CAPSULA DURA: AZORUBINA 0.0046 %, AZUL BRILLANTE 0.0269 %, DIOXIDO DE TITANIO 0.09337 %, GELATINA C.S.P. 100 %.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE, FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS

Presentación: ENVASE PARA INICIO DE TRATAMIENTO DURANTE 2 SEMANAS: ESTUCHE CON 63 CAPSULAS, SEMANA 1: 1 BLISTER CONTENIENDO 21 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 1 CAPSULA C/U), SEMANA 2: 1 BLISTER CONTENIENDO 42 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 2 CAPSULAS C/U). ENVASE PARA MANTENIMIENTO DE TRATAMIENTO DURANTE 1 SEMANA ESTUCHE CON 63 CAPSULAS 1 BLISTERS CONTENIENDO 63 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 3 CAPSULAS C/U). ENVASE PARA TRATAMIENTO DURANTE 4 SEMANAS: ESTUCHE CON 252 CAPSULAS, 4 BLISTERS CONTENIENDO 63 CAPSULAS C/U (21



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ALVEOLOS CON 3 CAPSULAS C/U), ESTUCHE CON 270 CAPSULAS Y UN FRASCO
CONTENIENDO 270 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASE PARA INICIO DE TRATAMIENTO
DURANTE 2 SEMANAS: ESTUCHE CON 63 CAPSULAS, SEMANA 1: 1 BLISTER
CONTENIENDO 21 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 1 CAPSULA C/U), SEMANA 2:
1 BLISTER CONTENIENDO 42 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 2 CAPSULAS C/U).

ENVASE PARA MANTENIMIENTO DE TRATAMIENTO DURANTE 1 SEMANA
ESTUCHE CON 63 CAPSULAS 1 BLISTERS CONTENIENDO 63 CAPSULAS (21
ALVEOLOS CON 3 CAPSULAS C/U). ENVASE PARA TRATAMIENTO DURANTE 4
SEMANAS: ESTUCHE CON 252 CAPSULAS, 4 BLISTERS CONTENIENDO 63
CAPSULAS C/U (21 ALVEOLOS CON 3 CAPSULAS C/U), ESTUCHE CON 270
CAPSULAS Y UN FRASCO CONTENIENDO 270 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. CONSERVAR EN ENVASE
ORIGINAL. TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **9361**



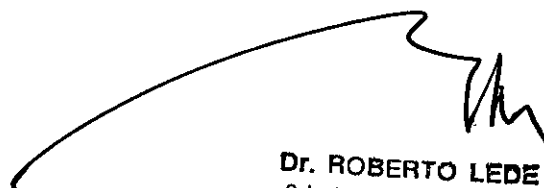
Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT Nº **9361**



Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-023284-12-0

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 9361, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO LKM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: OXITINOL

Nombre/s genérico/s: PIRFENIDONA

Industria: ARGENTINA.

Nombre o Razón Social de los establecimientos elaborador/es: VICROFER S.R.L., LABORATORIOS FRASCA S.R.L., HLB PHARMA GROUP S.A.

Nombre o Razón Social de los establecimientos acondicionares primarios y/o secundarios: LABORATORIOS ARGENPACK S.A. y MARIO. A CRICCA S.A.

Lugar/es de elaboración y acondicionamiento: SANTA ROSA 3676, VICTORIA, BUENOS AIRES; GALICIA 2652/ 66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES CAPITAL FEDERAL; AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054, BECCAR, SAN ISIDRO; LA PAZ 1151 MARTINEZ, BUENOS AIRES; AZCUENAGA 3944/54 Y MONTEAGUDO 365/71, VILLA LYNCH, BUENOS AIRES.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: OXITINOL

Clasificación ATC: L04AX05.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN ADULTOS PARA EL TRATAMIENTO DE FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA (FPI) LEVE A MODERADA

Concentración/es: 267 mg de PIRFENIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PIRFENIDONA 267 mg.

Excipientes: CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 36 mg, POVIDONA K 30 9 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, CAPSULA DURA: AZORUBINA 0.0046 %, AZUL BRILLANTE 0.0269 %, DIOXIDO DE TITANIO 0.09337 %, GELATINA C.S.P. 100 %.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE, FRASCO DE PEAD CON TAPA DE POLIPROPILENO A ROSCA A PRUEBA DE NIÑOS

Presentación: ENVASE PARA INICIO DE TRATAMIENTO DURANTE 2 SEMANAS: ESTUCHE CON 63 CAPSULAS, SEMANA 1: 1 BLISTER CONTENIENDO 21 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 1 CAPSULA C/U), SEMANA 2: 1 BLISTER



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

CONTENIENDO 42 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 2 CAPSULAS C/U). ENVASE PARA MANTENIMIENTO DE TRATAMIENTO DURANTE 1 SEMANA ESTUCHE CON 63 CAPSULAS 1 BLISTERS CONTENIENDO 63 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 3 CAPSULAS C/U). ENVASE PARA TRATAMIENTO DURANTE 4 SEMANAS: ESTUCHE CON 252 CAPSULAS, 4 BLISTERS CONTENIENDO 63 CAPSULAS C/U (21 ALVEOLOS CON 3 CAPSULAS C/U), ESTUCHE CON 270 CAPSULAS Y UN FRASCO CONTENIENDO 270 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASE PARA INICIO DE TRATAMIENTO DURANTE 2 SEMANAS: ESTUCHE CON 63 CAPSULAS, SEMANA 1: 1 BLISTER CONTENIENDO 21 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 1 CAPSULA C/U), SEMANA 2: 1 BLISTER CONTENIENDO 42 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 2 CAPSULAS C/U). ENVASE PARA MANTENIMIENTO DE TRATAMIENTO DURANTE 1 SEMANA ESTUCHE CON 63 CAPSULAS 1 BLISTERS CONTENIENDO 63 CAPSULAS (21 ALVEOLOS CON 3 CAPSULAS C/U). ENVASE PARA TRATAMIENTO DURANTE 4 SEMANAS: ESTUCHE CON 252 CAPSULAS, 4 BLISTERS CONTENIENDO 63 CAPSULAS C/U (21 ALVEOLOS CON 3 CAPSULAS C/U), ESTUCHE CON 270 CAPSULAS Y UN FRASCO CONTENIENDO 270 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. CONSERVAR EN ENVASE ORIGINAL. TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

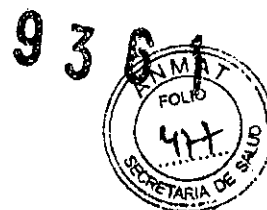
Se extiende a LABORATORIO LKM S.A. el Certificado N° 58069,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 19 AGO. 2016 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **9361**

4

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

19 AGO. 2016



PROYECTO DE PROSPECTO

OXITINOL
PIRFENIDONA 267 mg
Cápsulas

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Formula cuali-cuantitativa:
Cada cápsula contiene:

| | |
|---------------------------------|----------|
| Pirfenidona | 267,0 mg |
| Croscarmelosa sódica | 10,0 mg |
| Celulosa Microcristalina pH 102 | 36,0 mg |
| Povidona K30 | 9,0 mg |
| Estearato de magnesio | 3,0 mg |

ACCION TERAPEUTICA

Inmunosupresor

Código ATC: L04AX05

INDICACIONES

Está indicado en adultos para el tratamiento de Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) .

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

Farm. Cinthia Papicchio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.



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

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.

Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.

9361



insuficiencia renal leve a moderada que estén recibiendo pirfenidona. Pirfenidona está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) o enfermedad renal terminal que requiere diálisis.

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Deben realizarse pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con pirfenidona.

Dosis recomendada: la dosis diaria recomendada de OXITINOL es de 801 mg (tres cápsulas de 267 mg) con alimentos, para un total de 2.403 mg/día. Las dosis deben tomarse a la misma hora todos los días.

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

Días 1 a 7: una cápsula, tres veces al día (801 mg/día) con alimentos

Días 8 a 14: dos cápsulas, tres veces al día (1.602 mg/día) con alimentos

A partir del día 15: tres cápsulas, tres veces al día (2.403 mg/día) con alimentos

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

Modificación de dosis debido a efectos adversos

Los pacientes que interrumpan el tratamiento con OXITINOL durante 14 días consecutivos o más, 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 previa a la interrupción sin necesidad de un aumento gradual.

Si el paciente experimenta reacciones adversas significativas, se deberá considerar una reducción de dosis temporal o interrupción del tratamiento hasta tanto se resuelvan los síntomas.

Ajustes de la dosis y otras consideraciones para un uso seguro

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.



9361



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

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.

Marcelo Guerrero Medina
ApoDERADO
Laboratorio LKM S.A

Rev:02



9361



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 ($\text{CrCl} < 30$ 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.

Ajuste de dosis debido a interacciones medicamentosas

Inhibidores fuertes del CYP1A2: Reducir la dosis a 1 cápsula 3 veces al día.

Inhibidores moderados del CYP1A2: Reducir la dosis a 2 cápsulas 3 veces al día.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Antecedentes de angioedema con pirfenidona

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.

Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.



- Uso concomitante de fluvoxamina.
- Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal.
- Insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 reanudarle 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 reanudarle 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

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.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 pirfenidona deben suspender inmediatamente el tratamiento. Los pacientes con angioedema se deben tratar de acuerdo con las normas asistenciales. Pirfenidona no se debe utilizar en pacientes con antecedentes de angioedema debido a que esta misma constituye una contraindicación.

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

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado.
Laboratorio LKM S.A

9361



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.

Interacciones con otros medicamentos

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 zumo de pomelo se ha relacionado con la inhibición de CYP1A2 y debe evitarse durante el tratamiento con pirfenidona.

Fluvoxamina e inhibidores del CYP1A2

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

Pirfenidona está 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

Farm. Cinthia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A



relacionadas con el tratamiento con pirfenidona. Suspenda el tratamiento con pirfenidona si fuera necesario.

La administración conjunta de pirfenidona y ciprofloxacino de 750 mg (un inhibidor moderado del CYP1A2) aumentó la exposición a pirfenidona en un 81%. Si no se puede evitar utilizar ciprofloxacino a la dosis de 750 mg dos veces al día, la dosis de pirfenidona debe reducirse a 1602 mg al día (dos cápsulas duras, tres veces al día).

Pirfenidona debe utilizarse con precaución también cuando se utiliza ciprofloxacino 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).

Otras formas de interacción

Tabaco e inductores de CYP1A2

Un estudio de interacción en fase 1 evaluó el efecto del tabaco (inductor de CYP1A2) en la farmacocinética de pirfenidona. La exposición a pirfenidona fue un 50% menor en los fumadores que en los no fumadores. El tabaco puede inducir la producción de enzimas hepáticas y, con ello, aumentar el 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 inhibidores potentes del CYP1A2 y que no fumen antes ni durante el tratamiento con pirfenidona.

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

La administración simultánea de otros medicamentos que actúan como inductores potentes tanto de

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A

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.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:

Carcinogénesis: Se desconoce la trascendencia con respecto al riesgo potencial en los seres humanos.

Mutagénesis: La pirfenidona no fue mutagénica ni clastogénica en los siguientes ensayos: pruebas de mutagenicidad en bacterias, prueba de aberración cromosómica en células de pulmón de hámster chino, y prueba de micro núcleos en ratones.

Deterioro de la fertilidad: La pirfenidona no tuvo efectos en la fertilidad ni en el desempeño reproductivo de las ratas con dosis de hasta 1.000 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la dosis

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.

máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m^2).

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

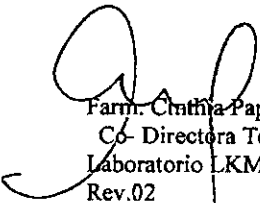
Se registraron reacciones adversas graves con frecuencias similares entre los pacientes tratados con 2.403 $\text{mg}/\text{día}$ de pirfenidona y placebo en estudios clínicos.

En la Tabla 1 se recogen las reacciones adversas notificadas con una frecuencia igual o superior al 2% en 345 pacientes que recibieron pirfenidona a la dosis recomendada de 2.403 $\text{mg}/\text{día}$ en dos estudios fundamentales en fase 3.


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 $< 1/10$)], se presentan en orden decreciente de gravedad.

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

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) durante la experiencia del estudio clínico que comparó pirfenidona a la dosis de 2.403 $\text{mg}/\text{día}$ con placebo fueron, respectivamente, las siguientes: náuseas (32,4% frente al 12,2%), erupción cutánea (26,2% frente al 7,7%), diarrea (18,8% frente al 14,4%), cansancio (18,5% frente al 10,4%), dispepsia (16,1% frente al 5,0%), anorexia (11,4% frente al 3,5%), cefalea (10,1% frente al 7,7%) y reacción por fotosensibilidad (9,3% frente al 1,1%).



Farm. Crithia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02



Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A

9361



| 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 del sistema inmunológico | |
| Poco frecuentes | Angioedema - I |
| Trastornos de la sangre y sistema linfático | |
| Raro | Agranulocitosis - I |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Frecuentes | Pérdida de peso; anorexia; pérdida de apetito |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Frecuentes | Insomnio |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Frecuentes | Mareo, dolor de cabeza, 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 AST1 |
| 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 post - comercialización

Notificación de sospechas de reacciones adversas .Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación de eventos Adversos ANMAT:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Farm. Cynthia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A

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) 962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 654-6648/658-7777.

Conservación

Debe mantenerse a temperatura ambiente entre 15° y 30°C, en ausencia de luz, en su envase original.

Presentación

Envase conteniendo 63 capsulas para inicio de tratamiento.

Envase conteniendo 63 capsulas para mantenimiento de tratamiento.

Envase conteniendo 252 capsulas para mantenimiento de tratamiento.

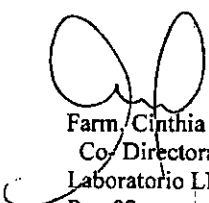
Frasco conteniendo 270 cápsulas.

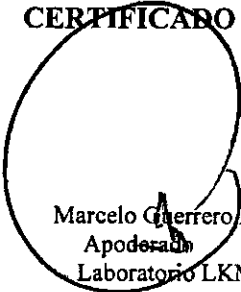
MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas.”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°:.....


Farm. Cynthia Papiccio
Co. Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02


Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A

9361

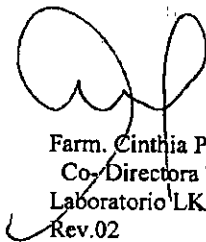


LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, CABA
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico
Elaborado en: Santa Rosa 3676 San Fernando Provincia: Buenos Aires

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

“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”

Fecha última revisión...../...../.....


Farm. Cinthia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02


Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A



9361



INFORMACION PARA EL PACIENTE

OXITINOL
PIRFENIDONA 267 mg
Cápsulas
USO ORAL

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a 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 y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿Qué es OXITINOL?

OXITINOL es un medicamento que contiene Pirfenidona, utilizado para el tratamiento de pacientes con una enfermedad pulmonar llamada fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

¿Qué debo comunicarle a mi médico antes de empezar a tomar OXITINOL?

Informe a su médico si:

-tiene problemas hepáticos.

-tiene problemas renales.

-es fumador.

-tiene alguna otra enfermedad.

-está embarazada o planea estarlo. Se desconoce si Pirfenidona puede causar daño fetal.

-está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si Pirfenidona pasa a la leche materna.

Farm. Cinthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.



Ud. y su médico deberán decidir entre tomar el medicamento o amamantar.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que esté tomando, incluyendo medicamentos sin receta, vitaminas, y suplementos a base de hierbas.

¿Cómo debo tomar OXITINOL?

- Tome OXITINOL exactamente como su médico le ha indicado.
- Su médico podrá modificar la dosis de OXITINOL si fuera necesario.
- Tome OXITINOL junto con alimentos. Esto puede ayudarlo a reducir las náuseas y los mareos.
- Tome 1 cápsula de OXITINOL 3 veces al día desde el Día 1 al 7.
- Tome 2 cápsulas de OXITINOL 3 veces al día desde el Día 8 al 14.
- Tome 3 cápsulas de OXITINOL 3 veces al día a partir del Día 15 en adelante.
- El médico le ordenará ciertos estudios de laboratorio antes de iniciar el tratamiento con OXITINOL.

| OXITINOL (esquema de dosis) | | | | |
|--------------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------------|
| Semana | Mañana (con el desayuno) | Tarde (con el almuerzo) | Noche (con la cena) | Total de cápsulas diarias |
| Días 1-7 | 1 | 1 | 1 | 3 |
| Días 8-14 | 2 | 2 | 2 | 6 |
| Día 15 en adelante | 3 | 3 | 3 | 9 |

- Si Ud. olvida tomar una dosis de OXITINOL, tome la siguiente tan pronto como lo recuerde.
- No tome 2 dosis al mismo tiempo para compensar la dosis omitida.
- No tome más de 3 dosis por día.
- Si Ud. se excede de la dosis sugerida del medicamento, llame a su médico o diríjase de inmediato al hospital o centro de emergencias más cercano.

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

Farm. Cinthia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A

9361



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 654-6648/658-7777.

¿Qué debo evitar mientras estoy tomando OXITINOL?

-Evite la exposición a la luz solar. Pirfenidona puede hacer que su piel se vuelva sensible al sol y a la luz de lámparas solares y camas de bronceado. Puede sufrir una grave quemadura. Use protector solar (SPF50), sombrero y ropa protectora que cubra su piel de la exposición al sol. Si Ud. sufre una quemadura solar, llame a su médico.

-Evite fumar durante el tratamiento. Fumar cigarrillos puede reducir la eficacia de este medicamento.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de OXITINOL?

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

OXITINOL puede causar efectos adversos, tales como:

-**Problemas hepáticos.** Llame a su médico si experimenta cualquiera de estos síntomas: color amarillo de la piel o de la parte blanca del ojo (ictericia), orina oscura o marrón (color té), dolor en la parte superior derecha del estómago (abdomen), sangrado o moretones inusuales, cansancio extremo. Su médico le pedirá análisis de sangre para chequear su función hepática durante el tratamiento con OXITINOL

-**Sensibilidad a la luz solar (fotosensibilidad) y erupción cutánea.**

-**Problemas de estómago.** OXITINOL puede producir problemas estomacales tales como: náuseas, vómitos, diarrea, indigestión, acidez, y dolor de estómago. Informe a su médico de inmediato si su problema estomacal empeora o no persiste.

Es posible que su médico deba modificarle la dosis de OXITINOL

Otros posibles efectos adversos son:

Náuseas, cansancio, diarrea, indigestión o pesadez de estómago, 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,

Farm. Cinthia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.



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. También se pueden presentar: problemas cutáneos como picazón, irritación o enrojecimiento, sequedad o erupción, dolor muscular, dolor articular, debilidad o falta de energía, dolor torácico y quemaduras solares.

Eventos adversos muy poco frecuentes o raros:

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

Conservación

Debe mantenerse a temperatura ambiente entre 15° y 30 ° C, en ausencia de luz, en su envase original.

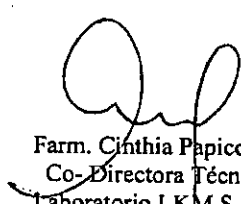
Presentación

Envase conteniendo 63 capsulas para inicio de tratamiento.

Envase conteniendo 63 capsulas para mantenimiento de tratamiento.

Envase conteniendo 252 capsulas para mantenimiento de tratamiento.

Frasco conteniendo 270 cápsulas.



Farm. Cinthia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02



Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A



9361



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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no
puede repetirse sin una nueva receta médica...”

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzzone-- Farmacéutico

Elaborado en: Santa Rosa 3676 San Fernando Provincia: Buenos Aires

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Farm. Cynthia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A



9361



PROYECTO DE ESTUCHE

**OXITINOL
PIRFENIDONA 267 mg
Capsulas
Uso Oral**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Formula cualicuantitativa:
Cada cápsula contiene

| | |
|---------------------------------|----------|
| Pirfenidona | 267,0 mg |
| Croscarmelosa sódica | 10,0 mg |
| Celulosa Microcristalina pH 102 | 36,0 mg |
| Povidona K30 | 9,0 mg |
| Estearato de magnesio | 3,0 mg |

Presentación: Envase conteniendo 63 cápsulas *

Conservación: Debe mantenerse a temperatura ambiente entre 15 y 30 ° C, en ausencia de luz, en su envase original

Lote Nro.:

Vencimiento

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas.”

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:.....**

Farm. Cynthia Papiccio
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02

Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.

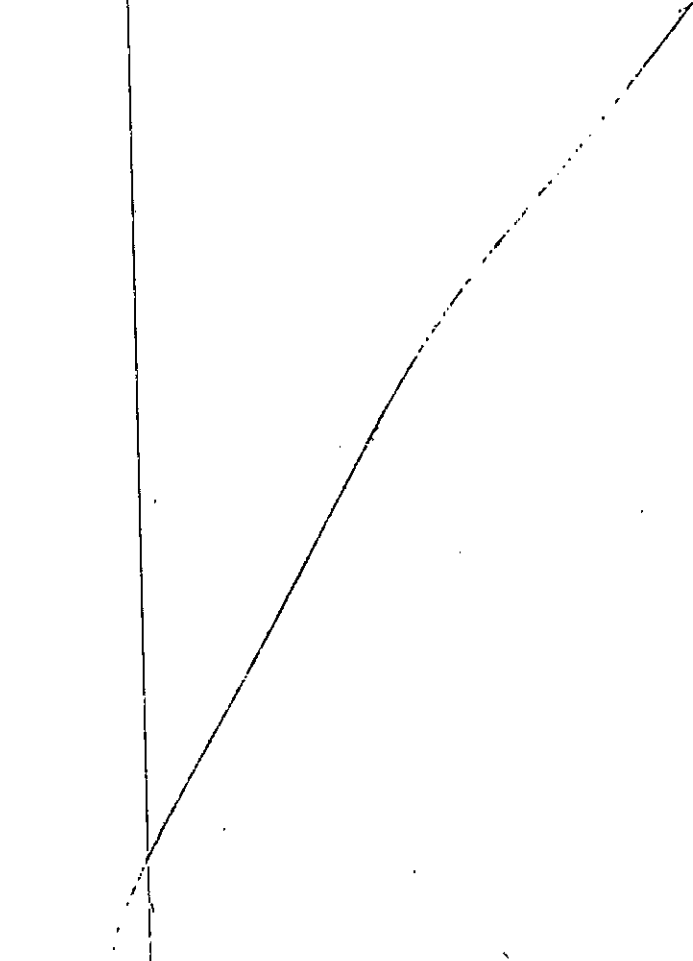



9361



LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, CABA
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico
Elaborado en: Santa Rosa 3676 San Fernando Provincia: Buenos Aires

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO




Farm. Cynthia Papiccio
Co- Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.
Rev.02


Marcelo Guerrero Medina
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.

