



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-6045-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 7 de Agosto de 2023

Referencia: 1-0047-2001-000584-21-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000584-21-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación 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. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos 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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PIRFENIDONA SANDOZ y nombre/s genérico/s PIRFENIDONA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION06.PDF / 0 - 11/07/2023 12:40:03, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION08.PDF / 0 - 11/07/2023 12:40:03, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 30/06/2022 16:42:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION07.PDF / 0 - 30/06/2022 16:42:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 30/06/2022 16:42:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 30/06/2022 16:42:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 30/06/2022 16:42:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 30/06/2022 16:42:17 .

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

ARTICULO 4º- 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.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000584-21-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.08.07 18:31:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO**PIRFENIDONA SANDOZ****Pirfenidona****801 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Eslovena

Venta Bajo Receta Archivada

Contenido: 90 comprimidos recubiertos**Vía oral****Fórmula**

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 801 mg contiene

Pirfenidona.....801,00 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Hidroxipropil celulosa, Dióxido de silicio, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 3350 , Talco, Óxido férrico amarillo, Óxido férrico rojo, Óxido ferrososférrico negro.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Almacenar a menos de 25 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOSEspecialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXX.

Elaborado en:

Lek Pharmaceuticals, d.d.Verovškova 57; 1526 Ljubljana
Eslovenia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Lote:

Vto.:

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PIRFENIDONA SANDOZ
Pirfenidona
267 mg y 801mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Eslovena

Venta bajo receta archivada

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

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

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es PIRFENIDONA SANDOZ y para qué se utiliza?
2. Antes de usar PIRFENIDONA SANDOZ
3. Como tomar PIRFENIDONA SANDOZ
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PIRFENIDONA SANDOZ
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES PIRFENIDONA SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Pirfenidona Sandoz contiene el principio activo pirfenidona y se utiliza para el tratamiento de la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) de leve a moderada en adultos.

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR PIRFENIDONA SANDOZ?

No tome Pirfenidona Sandoz

- Si es alérgico a Pirfenidona o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si ha tenido previamente angioedema con Pirfenidona, incluyendo síntomas como hinchazón de la cara, labios y/o lengua que puede estar asociado con dificultad para respirar o sibilancias.
- Si está tomando un medicamento llamado fluvoxamina (utilizado para tratar la depresión y el trastorno obsesivo compulsivo [TOC]).
- Si tiene una enfermedad hepática grave o terminal.
- Si tiene una enfermedad renal grave o terminal que precise diálisis.

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

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Pirfenidona:

- Puede presentar una mayor sensibilidad a la luz solar (reacción de fotosensibilidad) cuando tome Pirfenidona. Evite el sol (también las lámparas de rayos UVA) mientras esté tomando Pirfenidona. Utilice diariamente una crema de protección solar y cúbrase los brazos, las piernas y la cabeza para reducir la exposición a la luz solar.
- No debe tomar otros medicamentos, como antibióticos del grupo de las tetraciclinas (p. ej. doxiciclina), que pueden aumentar su sensibilidad a la luz solar.
- Debe informar a su médico si sufre problemas renales.
- Debe informar a su médico si sufre problemas hepáticos de leves a moderados.
- Debe abstenerse de fumar antes y durante el tratamiento con Pirfenidona. El tabaco puede reducir el efecto de Pirfenidona.
- Pirfenidona puede causar mareo y cansancio. Tenga cuidado si tiene que realizar actividades que le exijan atención y coordinación.
- Pirfenidona puede causar pérdida de peso. Su médico le vigilará el peso mientras esté tomando este medicamento.
- Se ha notificado síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el tratamiento de Pirfenidona. Deje de tomar Pirfenidona y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

Pirfenidona puede causar problemas graves de hígado. Algunos casos han sido mortales. Tendrá que hacerse un análisis de sangre antes de empezar a tomar Pirfenidona, una vez al mes durante los primeros 6 meses, y posteriormente cada 3 meses mientras esté tomando este medicamento, para comprobar el correcto funcionamiento de su hígado. Es importante que le hagan estos análisis de sangre periódicamente durante todo el tiempo que esté tomando Pirfenidona.

Niños y adolescentes

No administre Pirfenidona a niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Pirfenidona Sandoz

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

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

Los siguientes medicamentos pueden aumentar los efectos secundarios de Pirfenidona:

- enoxacina (un tipo de antibiótico),
- 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),
- fluvoxamina (utilizada para el tratamiento de la depresión y del trastorno obsesivo compulsivo (TOC)).

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de Pirfenidona:

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

Uso de PIRFENIDONA SANDOZ con alimentos y bebidas

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

Embarazo y lactancia

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Pirfenidona si está embarazada, está pensando en quedarse embarazada o cree que puede estarlo, ya que no se conocen los riesgos potenciales para el feto.

Si está en periodo de lactancia o lo tiene previsto, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Pirfenidona. Como no se sabe si Pirfenidona se excreta en la leche materna, su médico le explicará los riesgos y beneficios de tomar este medicamento durante la lactancia si usted decidiera hacerlo.

Conducción y uso de máquinas

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

3. ¿CÓMO TOMAR PIRFENIDONA SANDOZ?

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

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

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

- Durante los primeros 7 días, tome una dosis de 267 mg (1 comprimido amarillo), 3 veces al día con alimentos (un total de 801 mg/día),
- Entre los días 8 y 14, tome una dosis de 534 mg (2 comprimidos amarillos), 3 veces al día con alimentos (un total de 1602 mg/día),
- A partir del día 15 (mantenimiento), tome una dosis de 801 mg (3 comprimidos amarillos ó 1 comprimido rosa oscuro), 3 veces al día con alimentos (un total de 2.403 mg/día).

La dosis diaria de mantenimiento recomendada de Pirfenidona es de 801 mg (3 comprimidos amarillos o 1 comprimido rosa oscuro) tres veces al día con comida, un total de 2403 mg/día.

Trague los comprimidos enteros con agua, durante o después de una comida para reducir el riesgo de efectos secundarios como náuseas (sensación de malestar) y mareo. 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 PIRFENIDONA SANDOZ del que debe

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

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

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

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

Si olvidó tomar Pirfenidona SANDOZ

Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Cada dosis se debe separar por un intervalo de 3 horas como mínimo.

No tome más comprimidos al día de los que correspondan a su dosis diaria recetada.

Si interrumpe el tratamiento con Pirfenidona Sandoz

En determinadas situaciones, su médico le aconsejará que deje de tomar Pirfenidona. Si por cualquier motivo deja de tomar Pirfenidona durante más de 14 días consecutivos, el médico reanudará su tratamiento con una dosis de 267 mg 3 veces al día y lo aumentará gradualmente hasta 801 mg 3 veces al día.

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

4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

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

Deje de tomar Pirfenidona e informe a su médico inmediatamente

- Si experimenta hinchazón de la cara, los labios o la lengua, picor, ronchas, dificultad para respirar o sibilancias, o sensación de desmayo, los cuales son signos de angioedema, una reacción alérgica grave o anafilaxia.
- Si observa que tiene los ojos o la piel de color amarillo u orina oscura, y posiblemente acompañado por picor de la piel, dolor en el lado superior derecho del área del estómago (abdomen), pérdida de apetito, sangrado o aparición de moratones más fácilmente de lo normal, o se siente cansado. Estos podrían ser signos de función hepática anormal y puede indicar daño hepático, el cual es un efecto adverso poco frecuente de Pirfenidona.
- Si experimenta manchas rojizas sin relieve, o manchas circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe. Estos signos y síntomas pueden indicar síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.

Otros posibles efectos adversos son

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- infecciones de la garganta o de las vías respiratorias que llegan a los pulmones y/o sinusitis,
- sensación de malestar (náuseas),
- problemas de estómago, como reflujo ácido, vómitos y estreñimiento,
- diarrea,
- indigestión o pesadez de estómago,
- pérdida de peso,
- disminución del apetito,
- dificultad para dormir,
- cansancio,
- mareos,
- dolor de cabeza,
- dificultad para respirar,
- tos,
- dolor de las articular

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- infecciones de la vejiga,
- somnolencia,
- alteración del gusto,
- sofocos,
- problemas de estómago, como sensación de pesadez, dolor y molestias abdominales, ardor de estómago y flatulencia,
- los análisis de sangre pueden indicar aumento de las enzimas hepáticas,
- reacciones cutáneas tras la exposición al sol o el uso de lámparas de rayos UVA,
- problemas cutáneos como picor, irritación o enrojecimiento, sequedad, erupción,
- dolor muscular,
- debilidad o falta de energía,
- dolor torácico,
- quemaduras sola

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- niveles bajos de sodio en la sangre. Esto puede causar dolor de cabeza, mareos, confusión, debilidad, calambres musculares o náuseas y vómitos,
- los resultados de las pruebas de los análisis de sangre pueden presentar disminución de los leucocitos

5. COMO CONSERVAR PIRFENIDONA SANDOZ

Almacenar a menos de 25 °C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 267,00 mg contiene

Pirfenidona.....267,00 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 17,50 mg, Croscarmelosa sódica 14,70 mg Hidroxipropil celulosa 7,30 mg, Dióxido de silicio 1,67 mg, Estearato de magnesio 1,83 mg, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 4,00 mg, Dióxido de titanio 2,06 mg, Polietilenglicol 3350 2,02 mg, Talco 1,48 mg, Óxido férrico amarillo 0,44 mg.

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 801,00 mg contiene

Pirfenidona.....801,00 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 52,50 mg, Croscarmelosa sódica 44,10 mg Hidroxipropil celulosa 21,90 mg, Dióxido de silicio 5,01 mg, Estearato de magnesio 5,49 mg, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 12,00 mg, Dióxido de titanio 6,81 mg, Polietilenglicol 3350 6,06 mg, Talco 4,44 mg, Óxido férrico amarillo 0,24 mg, Óxido férrico rojo 0,39 mg, Óxido ferrosférico negro 0,06 mg.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

*"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 FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 21 ó 270 comprimidos recubiertos para la concentración de 261mg

Envases conteniendo 90 comprimidos recubiertos para la concentración de 801 mg

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar a menos de 25 °C

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Elaborado en:

Lek Pharmaceuticals, d.d.

Verovškova 57; 1526 Ljubljana

Eslovenia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Última revisión: Diciembre 2022 (FT_87483-03/2022) Aprobado por Disposición



MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160



LIMONES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PIRFENIDONA SANDOZ
Pirfenidona
267 mg y 801mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Eslovena

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 267,00 mg contiene

Pirfenidona.....267,00 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 17,50 mg, Croscarmelosa sódica 14,70 mg
Hidroxipropil celulosa 7,30 mg, Dióxido de silicio 1,67 mg, Estearato de magnesio 1,83 mg,
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 4,00 mg, Dióxido de titanio 2,06 mg,
Polietilenglicol 3350 2,02 mg, Talco 1,48 mg, Óxido férrico amarillo 0,44 mg.

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 801,00 mg contiene

Pirfenidona.....801,00 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 52,50 mg, Croscarmelosa sódica 44,10 mg
Hidroxipropil celulosa 21,90 mg, Dióxido de silicio 5,01 mg, Estearato de magnesio 5,49 mg,
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado 12,00 mg, Dióxido de titanio 6,81 mg,
Polietilenglicol 3350 6,06 mg, Talco 4,44 mg, Óxido férrico amarillo 0,24 mg, Óxido férrico rojo 0,39 mg, Óxido ferrososférrico negro 0,06 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente inmunosupresor

Código ATC: L04AX05

INDICACIONES

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, otros inmunosupresores

Mecanismo de acción

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

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

Pirfenidona atenúa la proliferación de fibroblastos, la producción de citocinas y proteínas relacionadas con la fibrosis y el aumento de la biosíntesis y la acumulación de matriz extracelular en respuesta a citocinas que son factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La administración de las cápsulas de Pirfenidona con alimentos reduce considerablemente la $C_{m\acute{a}x}$ (en un 50%) y tiene un efecto menor en el AUC que cuando se administra en ayunas. Tras la administración oral de una dosis única de 801 mg a voluntarios adultos sanos de más edad (50 - 66 años) en condiciones posprandiales, la velocidad de absorción de Pirfenidona disminuyó, mientras que el AUC en condiciones posprandiales fue aproximadamente igual al 80 - 85% del AUC en ayunas. En comparación con el estado de ayuno, la administración oral de Pirfenidona con alimentos redujo la $C_{m\acute{a}x}$ de Pirfenidona en un 40% en la formulación en comprimidos. La incidencia de acontecimientos adversos (náuseas y mareos) fue menor en los sujetos en condiciones posprandiales que en el grupo en ayunas.

Por consiguiente, se recomienda la administración de Pirfenidona con alimentos para reducir la incidencia de náuseas y mareos. La biodisponibilidad absoluta de Pirfenidona no se ha determinado en el ser humano.

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

El 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 (más del 95% del cual se recupera), excretándose intacta en la orina menos del 1% de Pirfenidona.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática

Se comparó la farmacocinética de Pirfenidona y del metabolito 5-carboxi-pirfenidona en sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y en sujetos con función hepática normal. Los resultados indicaron un aumento medio del 60% en la exposición a Pirfenidona después de administrar una dosis única de 801 mg de Pirfenidona (3 cápsulas de 267 mg) en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Pirfenidona debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada y se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad, especialmente si están tomando al mismo tiempo un inhibidor conocido de CYP1A2. Pirfenidona está contraindicado en la insuficiencia hepática grave y en la enfermedad hepática terminal.

Insuficiencia renal

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Pirfenidona en sujetos con insuficiencia renal de leve a grave, con respecto a los sujetos con función renal normal. La sustancia original se metaboliza predominantemente a 5-carboxi-pirfenidona. El AUC_{0-∞} media (DE) de 5-carboxi-pirfenidona fue significativamente mayor en los grupos con insuficiencia renal moderada ($p = 0,009$) y grave ($p < 0,0001$) que en el grupo con función renal normal; 100 (26,3) mg*h/l y 168 (67,4) mg*h/l comparado con 28,7 (4,99) mg*h/l respectivamente.

Grupo Insuficiencia Renal		Estadística	AUC _{0-∞} (mg*h/l)
Pirfenidona		5-Carboxi-Pirfenidona	
Normal	Media (DE)	42,6 (17,9)	28,7 (4,99)
n= 6	Mediana (25 ^o -75 ^o)	42,0 (33,1-55,6)	30,8 (24,1-32,1)
n=6	Mediana (25 ^o -75 ^o)	59,1 (21,5) 51,6 (43,7-80,3)	49,3 (14,6) ^a 43,0 (38,8-56,8)
n= 6	Mediana (25 ^o -75 ^o)	63,5 (19,5) 66,7 (47,7-76,7)	100 (26,3) ^b 96,3 (75,2-123)
n= 6	Mediana (25 ^o -75 ^o)	46,7 (10,9) 49,4 (40,7-55,8)	168 (67,4) ^c 150 (123-248)

AUC_{0-∞} = área bajo la curva concentración-tiempo de cero a infinito
a valor de p versus Normal = 1,00 (comparaciones por pares con Bonferroni)

b valor de p versus Normal = 0,009 (comparaciones por pares con Bonferroni)
c valor de p versus Normal < 0,0001 (comparaciones por pares con Bonferroni)

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

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

ESTUDIOS CLINICOS

Eficacia Clínica

La eficacia clínica de Pirfenidona se ha estudiado en cuatro estudios en fase 3, multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, en pacientes con FPI. Tres de los estudios en fase 3 (PIPF-004, PIPF-006 y PIPF-016) fueron multinacionales, y uno (SP3) se realizó en Japón.

Los estudios PIPF-004 y PIPF-006 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 PIPF-004. 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 PIPF-004, 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 (Tabla 2).

Tabla 2 Evaluación por categorías de la variación en el porcentaje de la CVF esperada entre el momento basal y la semana 72 de tratamiento en el estudio PIPF-004

Pirfenidona 2.403 mg/día (N = 174)	Placebo (N = 174)	
Disminución \geq 10%, muerte o trasplante pulmonar	35 (20%)	60 (34%)
Disminución menor del 10%	97 (56%)	90 (52%)
Ninguna disminución (variación en la CVF > 0%)	42 (24%)	24 (14%)

Aunque en el estudio PIPF-004 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 (PM6M) entre el momento basal y la semana 72 según el análisis ANCOVA por rangos, en un análisis ad hoc la distancia PM6M se redujo \geq 50 metros en el 37% de los pacientes que recibieron Pirfenidona, frente al 47% de los que recibieron placebo.

En el estudio PIPF-006, 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 en el 27% de los que recibieron placebo, la CVF se redujo \geq 10% en la semana 72 (Tabla 3).

Tabla 3 Evaluación por categorías de la variación en el porcentaje de la CVF esperada entre el momento basal y la semana 72 de tratamiento en el estudio PIPF-006

Pirfenidona 2.403 mg/día (N = 171)	Placebo (N = 173)	
Disminución \geq 10% o muerte o trasplante pulmonar	39 (23%)	46 (27%)
Disminución menor del 10%	88 (52%)	89 (51%)
Ninguna disminución (variación en la CVF > 0%)	44 (26%)	38 (22%)

En el estudio PIPF-006, la distancia PM6M 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 PM6M se redujo ≥ 50 metros en el 33% de los pacientes que recibieron Pirfenidona y en el 47% de los que recibieron placebo en el estudio PIPF-006.

En un análisis combinado de la supervivencia en los estudios PIPF-004 y PIPF-006, 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 estudio PIPF-016 se comparó el tratamiento con 2.403 mg/día de Pirfenidona frente a placebo. El tratamiento se administró tres veces al día durante 52 semanas. La variable principal fue la variación entre la situación basal y la semana 52 en el porcentaje de la CVF esperada. En un total de 555 pacientes, la mediana del porcentaje basal de la CVF y la DLCO esperadas fue del 68% (intervalo: 48-91%) y el 42% (intervalo: 27-170%) respectivamente. El 2% de los pacientes presentó un porcentaje de la CVF esperada por debajo del 50%, mientras que el 21% de los pacientes presentó un porcentaje de la DLCO esperada por debajo del 35% en condiciones basales.

En el estudio PIPF-016, el porcentaje de la CVF esperada se redujo menos entre la situación basal y la semana 52 de tratamiento en los pacientes que recibieron Pirfenidona (N = 278) comparado con los pacientes que recibieron placebo (N = 277; $p < 0,000001$, ANCOVA por rangos). El tratamiento con Pirfenidona también redujo significativamente el porcentaje de la CVF esperada entre el momento basal y las semanas 13 ($p < 0,000001$), 26 ($p < 0,000001$) y 39 ($p = 0,000002$). En la semana 52 se observó una reducción con respecto a la situación basal del porcentaje de la CVF esperada $\geq 10\%$ o la muerte en el 17% de los pacientes que recibieron Pirfenidona, frente a un 32% de los que recibieron placebo (Tabla 4).

Tabla 4 Evaluación por categorías de la variación en el porcentaje de la CVF esperada entre el momento basal y la semana 52 de tratamiento en el estudio PIPF-016

	Pirfenidona 2403 mg/día (N = 278)	Placebo (N = 277)
Disminución $\geq 10\%$ o muerte	46 (17%)	88 (32%)
Disminución menor del 10%	169 (61%)	162 (58%)
Ninguna disminución (variación en la CVF $> 0\%$)	63 (23%)	27 (10%)

En el estudio PIPF-016, la distancia PM6M se redujo significativamente menos en los pacientes con Pirfenidona que en los pacientes con placebo entre el momento basal y la semana 52 ($p = 0,036$, ANCOVA por rangos); la distancia PM6M se redujo ≥ 50 metros

en el 26% de los pacientes que recibieron Pirfenidona y en el 36% de los que recibieron placebo.

En un análisis combinado especificado previamente de los estudios PIPF-004, PIPF-006 y PIPF-016 en el mes 12, la mortalidad por cualquier causa fue significativamente menor en el grupo que recibió 2.403 mg/día de Pirfenidona (3,5%, 22 de 623 pacientes) que en el grupo con el placebo (6,7%, 42 de 624 pacientes), lo que supuso una reducción del 48% en el riesgo de mortalidad por cualquier causa durante los 12 primeros meses (RRI 0,52 [IC 95%: 0,31 - 0,87], $p = 0,0107$, prueba del logaritmo del rango).

En el estudio (SP3) 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 del estudio PIPF-004/006 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, 0,042).

ESTUDIOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD

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

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

En ratas hembra que recibieron 1.500 mg/kg al día, 37 veces la dosis humana de 2.403 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 endocrino específico de la rata que no está presente en el ser humano.

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

mg/kg al día) se prolongó la gestación y se redujo la viabilidad fetal. Los estudios realizados en ratas lactantes indican que Pirfenidona o sus metabolitos se excretan en la leche y pueden acumularse en ella.

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.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Pirfenidona se debe iniciar y supervisar por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la FPI.

Posología

Adultos

Una vez iniciado el tratamiento, se debe aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de 2.403 mg/día durante un período de 14 días de la forma siguiente:

- Días 1 a 7: una dosis de 267 mg administrada, tres veces al día (801 mg / día) con alimentos.
- Días 8 a 14: una dosis de 534 mg administrada, tres veces al día (1602 mg / día) con alimentos.
- A partir del día 15 en adelante: una dosis de 801 mg administrada, tres veces al día (2403 mg / día) con alimentos

La dosis diaria de mantenimiento recomendada de Pirfenidona es de 801 mg tres veces al día con alimentos para un total de 2.403 mg/día.

En ningún caso se recomiendan dosis superiores a 2403 mg/día. Los pacientes que dejen de tomar el tratamiento con Pirfenidona durante 14 días consecutivos o más tiempo deben reiniciar el tratamiento con un aumento gradual de la dosis durante las 2 primeras semanas hasta alcanzar la dosis diaria recomendada.

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

Ajuste de Dosis y otras consideraciones para un uso seguro

Efectos secundarios gastrointestinales

Si el paciente experimenta intolerancia al tratamiento debido a reacciones adversas gastrointestinales, se le debe recordar que tome el medicamento con alimentos. Si los síntomas persisten, se puede reducir la dosis de Pirfenidona a (267 mg – 534 mg), dos o tres 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 una o dos semanas hasta la remisión de los síntomas.

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad

Si el paciente experimenta una reacción o erupción cutánea de leve a moderada por fotosensibilidad, se le debe recordar utilizar diariamente crema de protección solar y evitar la exposición al sol. Se puede reducir la dosis de Pirfenidona a 801 mg al día (267 mg 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 un marcado aumento de las enzimas alanino y/o aspartato aminotransferasas (ALT/AST) con o sin aumento de la bilirrubina, se debe ajustar la dosis de Pirfenidona o suspender el tratamiento.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con insuficiencia hepática

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

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Pirfenidona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl 30-50

ml/min). No se recomienda el tratamiento con Pirfenidona en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

Población pediátrica

El uso de Pirfenidona en la población pediátrica para la indicación de FPI no es relevante

Forma de administración

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

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes
- Historial de angioedema con Pirfenidona.
- Uso concomitante de fluvoxamina.
- Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática en etapa terminal.
- Insuficiencia renal grave (CrCl <30 ml / min) o enfermedad renal en etapa terminal que requiere diálisis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Función hepática

Se ha observado frecuentemente un aumento de las transaminasas en pacientes tratados con Pirfenidona. Se debe monitorizar 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 el paciente presenta un aumento de las transaminasas entre > 3 y < 5 veces el LSN sin aumento de la bilirrubina y sin signos y síntomas de daño hepático inducido por el fármaco después de iniciar el tratamiento con Pirfenidona, se deben descartar otras causas y se debe vigilar de cerca al paciente. Se deberá considerar la suspensión del tratamiento con otros medicamentos asociados con toxicidad hepática. 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.

Daño hepático inducido por el fármaco

Con poca frecuencia, los aumentos de la AST y la ALT se asociaron con aumentos concomitantes de bilirrubina. En el periodo de postcomercialización se han notificado casos de daño hepático grave inducido por el fármaco, incluidos casos aislados con desenlace mortal.

Además de la monitorización habitual recomendada de la función hepática, se debe realizar con inmediatez una evaluación clínica y monitorización de la función hepática en pacientes que muestren síntomas que puedan indicar daño hepático, como fatiga, anorexia, molestias en hipocondrio derecho del abdomen, coluria o ictericia.

Si el paciente presenta aumentos de las transaminasas entre > 3 y < 5 veces el LSN, acompañadas de hiperbilirrubinemia, o signos clínicos y síntomas indicativos de daño hepático, se debe suspender el tratamiento con Pirfenidona de forma permanente y no volver a reanudarlo en ese paciente.

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

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (es decir, clase B de Child-Pugh), la exposición a Pirfenidona aumentó un 60%. Se recomienda precaución cuando se administre Pirfenidona a pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática de leve a moderada (es decir, clases A y B de Child-Pugh) debido a la posibilidad de una mayor exposición a Pirfenidona. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad, especialmente si están tomando al mismo tiempo un inhibidor conocido de CYP1A2. Pirfenidona no se ha estudiado en personas con insuficiencia hepática grave, por lo que no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

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.

Reacciones cutáneas graves

El síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden poner en riesgo la vida o ser mortales, se han notificado después de la comercialización en asociación con el tratamiento con Pirfenidona. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, Pirfenidona debe retirarse inmediatamente. Si el paciente ha desarrollado SJS o NET con el uso de Pirfenidona, el tratamiento con Pirfenidona no debe reiniciarse y debe suspenderse permanentemente.

Angioedema/Anafilaxia

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. También se han recibido notificaciones de reacciones anafilácticas. Por lo tanto, los pacientes que desarrollen signos o síntomas de angioedema o de reacciones alérgicas

graves tras la administración de Pirfenidona deben suspender inmediatamente el tratamiento. Los pacientes con angioedema o reacciones alérgicas graves se deben tratar de acuerdo con las normas asistenciales. Pirfenidona no se debe utilizar en pacientes con antecedentes de angioedema o hipersensibilidad debidos 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 aumente la ingesta calórica si considera que la pérdida de peso tiene relevancia clínica.

Hiponatremia

Se ha descrito hiponatremia en pacientes tratados con Pirfenidona. Como los síntomas de la hiponatremia pueden ser sutiles y estar enmascarados por la presencia de morbilidades concomitantes, se recomienda un seguimiento regular de los parámetros de laboratorio relevantes, especialmente en presencia de signos y síntomas asociados, tales como náuseas, dolor de cabeza o mareos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

Fluvoxamina e inhibidores del CYP1A2

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

Pirfenidona está contraindicado en pacientes que estén tomando también fluvoxamina (ver sección 4.3). 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 (267 mg, tres veces al día). Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados por si aparecieran reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con Pirfenidona. Suspenda el tratamiento con Pirfenidona si fuera necesario.

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

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

Tabaco e inductores de CYP1A2

Un estudio de interacción en fase 1 evaluó el efecto del tabaco (inductor de CYP1A2) en la farmacocinética de Pirfenidona. La exposición a Pirfenidona fue un 50% menor en los fumadores que en los no fumadores. El tabaco puede inducir la producción de enzimas hepáticas y, con ello, aumentar el 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 CYP1A2 como de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el

metabolismo de Pirfenidona (como rifampicina) puede producir un marcado descenso de las concentraciones plasmáticas de Pirfenidona. Estos medicamentos deben evitarse en la medida de lo posible.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en los estudios preclínicos.

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 la Pirfenidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales han mostrado una rápida excreción de Pirfenidona y / o sus metabolitos en la leche con el potencial de acumulación de Pirfenidona y / o sus metabolitos en la leche. No se puede excluir un riesgo para el niño amamantado.

Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con comprimidos recubiertos de PIRFENIDONA SANDOZ, teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y el tratamiento con comprimidos recubiertos de PIRFENIDONA SANDOZ para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante la experiencia en los estudios clínicos que compararon Pirfenidona a una dosis de 2.403 mg/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%), disminución del apetito (20,7% frente al 8,0%), cefalea (10,1% frente al 7,7%) y reacción por fotosensibilidad (9,3% frente al 1,1%).

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de Pirfenidona se ha evaluado en estudios clínicos realizados en 1.650 voluntarios y pacientes. Se ha realizado seguimiento a más de 170 pacientes en estudios abiertos durante un periodo superior a cinco años, llegando, en algunos casos, a diez. En la Tabla 1 se recogen las reacciones adversas notificadas con una frecuencia igual o superior al 2% en 623 pacientes que recibieron Pirfenidona a la dosis recomendada de 2.403 mg/día en los tres estudios fundamentales en fase 3 agrupados. Las reacciones adversas de la experiencia postcomercialización aparecen también listadas en la Tabla 1. Las reacciones adversas se ordenan de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas y, dentro de cada categoría de frecuencia [Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)] se presentan en orden decreciente de gravedad.

Reacciones adversas ordenadas por Clasificación por órganos y sistemas y frecuencias de MedDRA	
Infecciones e infestaciones	
Muy frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas
Frecuentes	Infección de las vías urinarias
Trastornos de la sangre y sistema linfático	
Poco frecuentes	Agranulocitosis ¹
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes	Angioedema ¹
Frecuencia no conocida	Anafilaxia ¹
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes	Pérdida de peso, disminución del apetito
Poco frecuentes	Hiponatremia ¹
Trastornos psiquiátricos	
Muy frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefalea, mareo
Frecuentes	Somnolencia, disgeusia, letargo
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes	Disnea, tos
Frecuentes	Tos productiva
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Dispepsia, náuseas, diarrea, enfermedad por reflujo gastroesofágico, vómitos, estreñimiento
Frecuentes	Distensión abdominal, molestias abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte alta del abdomen, malestar de estómago, gastritis, flatulencia
Trastornos hepato biliares	

Frecuentes	Aumento de ALT, aumento de AST, aumento de gamma glutamil transferasa
Poco frecuentes	Aumento de la bilirrubina sérica total en combinación con aumentos de la ALT y AST ¹ ; Daño hepático inducido por el fármaco ²
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Erupción
Frecuentes	Reacción de fotosensibilidad, prurito, eritema, sequedad de piel, erupción eritematosa, erupción macular, erupción prurítica
Frecuencia no conocida	Síndrome de Stevens-Johnson ¹ ; necrólisis epidérmica tóxica ¹
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy frecuentes	Artralgia
Frecuentes	Mialgia
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

² Casos de daño hepático grave inducido por el fármaco, incluidos casos con desenlace mortal se han identificado a través de farmacovigilancia post-comercialización

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Disminución del apetito

Durante los ensayos clínicos fundamentales, los casos de disminución del apetito fueron fácilmente manejables y generalmente no se asociaron con secuelas significativas. Con poca frecuencia, los casos de disminución del apetito fueron asociados a pérdida de peso significativa y requirieron intervención médica.

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe una experiencia clínica limitada con las sobredosis. Se administraron varias dosis de Pirfenidona hasta una dosis total de 4806 mg/día en forma de seis cápsulas 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 de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 21 ó 270 comprimidos recubiertos para la concentración de 261 mg

Envases conteniendo 90 comprimidos recubiertos para la concentración de 801 mg

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar a menos de 25 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXX

Elaborado en:

Lek Pharmaceuticals, d.d.
Verovškova 57; 1526 Ljubljana
Eslovenia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.
Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: Diciembre 2022 (FT_87483-03/2022). Aprobado por Disposición N° XXXX/XX



MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO**PIRFENIDONA SANDOZ****Pirfenidona****267 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Eslovena

Venta Bajo Receta Archivada

Contenido: 21 comprimidos recubiertos**Vía oral****Fórmula**

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 267 mg contiene:

Pirfenidona.....267,00 mg

Excipientes: c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Almacenar a menos de 25 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX.

Elaborado en:

Lek Pharmaceuticals, d.d.

Verovškova 57; 1526 Ljubljana

Eslovenia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Lote:

Vto.:

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO**PIRFENIDONA SANDOZ****Pirfenidona****267 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Eslovena

Venta Bajo Receta Archivada

Contenido: 270 comprimidos recubiertos**Vía oral****Fórmula**

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 267 mg contiene:

Pirfenidona.....267,00 mg

Excipientes: c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Almacenar a menos de 25 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX.

Elaborado en:

Lek Pharmaceuticals, d.d.

Verovškova 57; 1526 Ljubljana

Eslovenia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Lote:

Vto.:

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO**PIRFENIDONA SANDOZ****Pirfenidona****801 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Eslovena

Venta Bajo Receta Archivada

Contenido: 90 comprimidos recubiertos**Vía oral****Fórmula**

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 801 mg contiene

Pirfenidona.....801,00 mg

Excipientes: c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Almacenar a menos de 25 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX.

Elaborado en:

Lek Pharmaceuticals, d.d.

Verovškova 57; 1526 Ljubljana

Eslovenia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Lote:

Vto.:

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO**PIRFENIDONA SANDOZ**
Pirfenidona
267 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Eslovena

Venta Bajo Receta Archivada

Contenido: 21 comprimidos recubiertos**Vía oral****Fórmula**

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 267 mg contiene:

Pirfenidona.....267,00 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Hidroxipropil celulosa, Dióxido de silicio, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido férrico amarillo.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Almacenar a menos de 25 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOSEspecialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXX.

Elaborado en:

Lek Pharmaceuticals, d.d.Verovškova 57; 1526 Ljubljana
Eslovenia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Lote:

Vto.:

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO**PIRFENIDONA SANDOZ****Pirfenidona****267 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Eslovena

Venta Bajo Receta Archivada

Contenido: 270 comprimidos recubiertos**Vía oral****Fórmula**

Cada comprimido recubierto de PIRFENIDONA SANDOZ 267 mg contiene:

Pirfenidona.....267,00 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Hidroxipropil celulosa, Dióxido de silicio, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido férrico amarillo.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Almacenar a menos de 25 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOSEspecialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXX.

Elaborado en:

Lek Pharmaceuticals, d.d.

Verovškova 57; 1526 Ljubljana

Eslovenia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Lote:

Vto.:

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

10 de agosto de 2023

DISPOSICIÓN N° 6045

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

CERTIFICADO N° 59916

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000584-21-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PIRFENIDONA 267 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	674400
PIRFENIDONA 801 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	674413



BARRITTA Maria
Ines
CUIL 27280575920

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Buenos Aires, 10 DE AGOSTO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 6045

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

CERTIFICADO N° 59916

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7209

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PIRFENIDONA SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): PIRFENIDONA

Concentración: 267 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PIRFENIDONA 267 mg

Excipiente (s)
HIDROXIPROPILCELULOSA 7,3 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 14,7 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,83 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO 1,67 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 17,5 mg NÚCLEO 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,44 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 4 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,48 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 2,02 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,06 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: ENVASES CONTENIENDO 21 Ó 270 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: N/A

Presentaciones: 21, 270

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Código ATC: L04AX05

Acción terapéutica: Agente inmunosupresor

Vía/s de administración: ORAL

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

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:****a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D.	VEROVŠKOVA 57;	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D.	VEROVŠKOVA 57	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D.	VEROVŠKOVA 57	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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

NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-----------------------	---------	---------------------------------------	-----------------------------	------------------------

País de elaboración: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

País de origen: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

País de procedencia del producto: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

Nombre comercial: PIRFENIDONA SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): PIRFENIDONA

Concentración: 801 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

PIRFENIDONA 801 mg

Excipiente (s)

DIOXIDO DE SILICIO 5,01 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 52,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,49 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 44,1 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 21,9 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 12 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERROSO FERRICO 0,06 mg CUBIERTA 1
TALCO 4,44 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO ROJO 0,39 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,24 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 6,81 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 6,06 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Contenido por envase primario: ENVASES CONTENIENDO 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: N/A

Presentaciones: 90

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX05

Acción terapéutica: Agente inmunosupresor

Vía/s de administración: ORAL

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

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D	VEROVŠKOVA 57	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D.	VEROVŠKOVA 57	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEK PHARMACEUTICALS, D.D.	VEROVŠKOVA 57	LJUBLJANA	ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

País de origen: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

País de procedencia del producto: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000584-21-6



Ministerio de Salud
Argentina

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





Ministerio de Salud
Argentina



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

