

DISPOSICIÓN N° 8031



BUENOS AIRES, 01 DE OCTUBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000051-13-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

DISPOSICIÓN N° 8031



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

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

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

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 8031



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MISOFAGAN y nombre/s genérico/s PIRFENIDONA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 22/07/2015 16:29:00, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 22/07/2015 16:29:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 22/07/2015 16:29:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 22/07/2015 16:29:00.

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

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

DISPOSICIÓN N° 8031



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF - 21/08/2015 11:14:22 aprobado.

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

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

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000051-13-2



DISPOSICIÓN N° 8031



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT



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



MISOFAGAN®
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

PROYECTO DE PROSPECTO

MISOFAGAN®
PIRFENIDONA 200 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **MISOFAGAN®** contiene: Pirfenidona 200,0 mg. Excipientes: Lactosa, Povidona, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry II White

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia inmunosupresora.
Clasificación ATC: L04AX05

INDICACIONES

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

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

La FPI es una enfermedad pulmonar fibrótica e inflamatoria crónica que se ve afectada por la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias, entre ellas el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- 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).

Seguridad clínica y eficacia

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

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

En el estudio con un grupo de dosis intermedia (1.197 mg/día), el porcentaje de la CVF esperada se redujo significativamente menos entre el momento basal y la semana 72 de



MISOFAGAN[®]
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

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

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

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

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

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

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

FARMACOCINÉTICA

Absorción

La administración de Pirfenidona con alimentos reduce considerablemente la $C_{m\acute{a}x}$ (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 postprandiales, la velocidad de absorción de Pirfenidona disminuyó, mientras que el AUC en condiciones postprandiales fue aproximadamente igual al 80-85% del AUC en ayunas. La incidencia de acontecimientos adversos (náuseas y mareos) fue menor en los sujetos en condiciones postprandiales que en el grupo en ayunas. Por consiguiente, se recomienda la administración de Pirfenidona con alimentos para reducir la incidencia de náuseas y mareos.

La biodisponibilidad de Pirfenidona no se ha determinado en el ser humano.



MISOFAGAN[®]
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

Distribución

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

Biotransformación

Los estudios metabólicos *in vitro* con microsomas hepáticos indican que aproximadamente el 48% de Pirfenidona es metabolizada principalmente por CYP1A2 y que otras isoenzimas CYP, como CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1, contribuyen menos del 13%. En los estudios *in vitro* e *in vivo* realizados hasta la fecha no se ha detectado ninguna actividad del metabolito principal (5-carboxipirfenidona), ni siquiera en concentraciones o dosis muy por encima de las asociadas a la actividad de la propia Pirfenidona.

Eliminación

El aclaramiento de Pirfenidona por vía oral parece ser modestamente saturable. En un estudio de dosis múltiples y determinación de dosis realizada en adultos sanos de más edad, se administraron dosis de entre 267 mg y 1.335 mg tres veces al día y el 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-carboxipirfenidona (más del 95% del cual se recupera), excretándose intacta en la orina menos del 1% de Pirfenidona.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática

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

Insuficiencia renal

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



MISOFAGAN[®]
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

En ratas hembras que recibieron 1.500 mg/kg al día, 37 veces la dosis humana de 2403 mg/día, se observó un aumento estadísticamente significativo de los tumores uterinos. Los resultados de los estudios mecanísticos indican que la aparición de tumores uterinos está probablemente relacionada con un desequilibrio crónico de las hormonas sexuales mediadas por la dopamina que afecta a un mecanismo endócrino específico de la rata que no está presente en el ser humano.

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

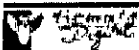
Pirfenidona no mostró indicios de actividad mutagénica o genotóxica en la batería habitual de pruebas y cuando se evaluó bajo exposición de luz UV no fue mutagénica. Cuando se evaluó bajo exposición UV, Pirfenidona dio positivo en un ensayo fotoclastogénico realizado en células de pulmón de hámster chino.

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.

Resultados clínicos

En un estudio comparativo doble ciego, de comparación con el placebo, la administración de Pirfenidona demostró que frenaba la disminución de la Capacidad Vital. Más aún, el objetivo del estudio fueron pacientes en los cuales, hecho el diagnóstico de FPI basado en los criterios de diagnóstico clínico de la Neumonitis Intersticial Idiopática, se les efectuó antes de la administración del medicamento, examen de 6 minutos de caminata utilizando cinta de caminar, obteniendo al esfuerzo una SpO₂ de valores mínimos mayores al 85%, y la diferencia con respecto al en reposo, fue mayor a 5%.

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





MISOFAGAN®
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Posología

Adultos:

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

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

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

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

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

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

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

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

Ajuste de la dosis y otras consideraciones para un uso seguro

Efectos secundarios gastrointestinales: Si el paciente experimenta intolerancia al tratamiento debido a efectos secundarios gastrointestinales, se le debe recordar que tome el medicamento con alimentos. Si los síntomas persisten, se puede reducir la dosis de **MISOFAGAN®** a 1-3 comprimidos 2 ó 3 veces al día con alimentos y aumentarla gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria recomendada según el paciente tolere. Si los síntomas persisten, es posible que sea necesario indicar al paciente que interrumpa el tratamiento durante 1 ó 2 semanas hasta la remisión de los síntomas.



MISOFAGAN®
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad: Si el paciente experimenta una reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad, se le debe recomendar utilizar diariamente crema de protección solar y evitar la exposición al sol.

Se puede reducir la dosis de **MISOFAGAN®** a 3 comprimidos diarios (1 comprimido 3 veces al día). Si persiste la erupción cutánea al cabo de 7 días, se debe suspender el tratamiento con **MISOFAGAN®** durante 15 días y volver a aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de la misma forma que se hizo con el 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 **MISOFAGAN®** y aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada siguiendo las indicaciones del médico.

Función hepática: En el caso de que se produzca una marcada elevación de las enzimas alanino y/o aspartatoaminotransferasas (ALT/AST) con o sin elevación de la bilirrubina, se debe ajustar la dosis de **MISOFAGAN®** o suspender el tratamiento siguiendo las indicaciones dadas (ver **ADVERTENCIAS**)

Poblaciones especiales

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

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh). No obstante, las concentraciones plasmáticas de Pirfenidona pueden estar elevadas en algunos pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, por lo que se recomienda precaución cuando se administre el tratamiento con **MISOFAGAN®** en esta población. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad, especialmente si están tomando al mismo tiempo un inhibidor conocido de CYP1A2 (ver **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN** y **FARMACOCINÉTICA**). **MISOFAGAN®** no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal, por lo que no debe utilizarse en pacientes con esos trastornos. Se recomienda vigilar la función hepática durante el tratamiento y realizar los ajustes necesarios de la dosis en caso de elevación de las enzimas hepáticas.

Insuficiencia renal

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

Población pediátrica

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

Forma de administración

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



MISOFAGAN[®]
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS

Función hepática

Se han descrito elevaciones de las ALT y AST más de tres veces por encima del límite superior normal (LSN) en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con Pirfenidona. Se deben realizar pruebas de la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) antes del inicio del tratamiento con Pirfenidona, a intervalos mensuales durante los primeros 6 meses y posteriormente cada 3 meses. Si se produce una marcada elevación de las aminotransferasas hepáticas, se debe ajustar la dosis de la 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 reanudar en ese paciente.

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

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad

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

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



MISOFAGAN[®]
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

les exijan atención o coordinación. En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes que experimentaron mareos tuvieron un único episodio, y la mayoría de esos episodios se resolvieron, con una mediana de duración de 22 días. Si los mareos no mejoran o se hacen más intensos, es posible que haya que ajustar la dosis o incluso interrumpir el tratamiento con Pirfenidona.

Cansancio

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

Pérdida de peso

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

PRECAUCIONES

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

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

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

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

Lactancia

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

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

Fertilidad

No se han observado efectos perjudiciales para la fertilidad en los estudios preclínicos (ver **FARMACOCINÉTICA**).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Precauciones básicas

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



MISOFAGAN[®]
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

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

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de Pirfenidona se ha evaluado en estudios clínicos realizados en 1.345 voluntarios sanos y pacientes.

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) durante la experiencia del estudio clínico que comparó Pirfenidona a la dosis de 2.403 mg/día con placebo fueron, respectivamente, las siguientes: náuseas (32,8% frente al 13,3%), erupción cutánea (28,7% frente al 8,6%), cansancio (22,3% frente al 13,3%), diarrea (21,7% frente al 13,5%), dispepsia (16,8% frente al 5,5%), y reacción por fotosensibilidad (12,2% frente al 1,7%).

Se registraron reacciones adversas graves con frecuencias similares entre los pacientes tratados con 2.403 mg/día de Pirfenidona y placebo en estudios clínicos.

Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos del sistema MedDra	
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes:	Infección de las vías respiratorias altas; infección de las vías urinarias.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes:	Pérdida de peso, anorexia, pérdida de apetito.
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes:	Insomnio.
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Mareos, 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:	Reflujo gastroesofágico, vómitos, distensión abdominal, molestias abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte alta del abdomen, malestar gástrico, gastritis, estreñimiento, flatulencia.
Trastornos hepatobiliares	
Frecuentes:	Elevación de ALT, elevación de AST, elevación de gammaglutamiltransferasa.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes:	Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad.



MISOFAGAN[®]
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

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.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Pirfenidona es metabolizada principalmente por CYP1A2. Los estudios metabólicos *in vitro* con microsomas hepáticos indican que aproximadamente el 48% de Pirfenidona es metabolizada principalmente por CYP1A2 y que otras isoenzimas CYP, como CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1, contribuyen menos del 13%.

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

Fluoxamina e inhibidores del CYP1A2

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

Pirfenidona está contraindicado en pacientes que estén tomando también fluoxamina. Debe suspenderse el tratamiento con fluoxamina antes de iniciar el tratamiento con Pirfenidona y durante todo el tiempo que dure éste, puesto que reduce el 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).

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 (por ej., amiodarona, fluconazol), 2C19 (por ej., cloranfenicol) y 2D6 (por ej., fluoxetina, paroxetina).

Pirfenidona debe utilizarse con precaución en pacientes que estén tomando otros inhibidores moderados o potentes de CYP1A2 (como ciprofloxacina, amiodarona o propafenona).

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



MISOFAGAN[®]
PIRFENIDONA 200 MG,
Comprimidos Recubiertos

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.

SOBREDOSIS

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

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

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

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2600/2655

PRESENTACIÓN

MISOFAGAN[®] / Pirfenidona 200 mg, Comprimidos Recubiertos:

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

CONSERVACIÓN

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

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

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

Pirfenidona se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgos. Ante posibles reacciones adversas, usted puede contactar a Laboratorio TUTEUR al 5787-2222 o comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma



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

res, Argentina.

Elaborado en: Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Aprobación primaria en: Azcuénaga 3944/54 y Reagudo 365/71, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires, Argentina



FERRINI Jorgelina María De Los Ángeles
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Tuteur S.A.C.I.F.I.A.
30589864642



CASTAGNA Edgardo Dario
Apoderado y Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
30-58986464-2



MISOFAGAN
PIRFENIDONA 200 mg,
Comprimidos Recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO
ENVASE PRIMARIO - BLÍSTER

TUTEUR
PIRFENIDONA 200 mg

Lote:

Vto:



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



FERRINI Jorgelina María De Los Ángeles
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Tuteur S.A.C.I.F.I.A.
30589864642



CASTAGNA Edgardo Dario
Apoderado y Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
30-58986464-2



MISOFAGAN®
PIRFENIDONA 200 mg,
Comprimidos Recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO
ENVASE SECUNDARIO - ESTUCHE

MISOFAGAN
PIRFENIDONA 200 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

ENVASES CONTENIENDO: 100 comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de MISOFAGAN contiene: Pirfenidona 200,0 mg. Excipientes: Lactosa, Povidona, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry II White

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Vto:

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

Dirección técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Elaborado en: Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

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

Nota: Igual texto se utilizará para las presentaciones por 200 y 360 comprimidos recubiertos.



MISOFAGAN®
PIRFENIDONA 200 mg,
Comprimidos Recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO
ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

MISOFAGAN®
PIRFENIDONA 200 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

ENVASES CONTENIENDO: 500 comprimidos recubiertos (Uso hospitalario exclusivo).

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **MISOFAGAN®** contiene: Pirfenidona 200,0 mg. Excipientes: Lactosa, Povidona, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry II White

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Vto:

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

Dirección técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Elaborado en: Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Acondicionamiento primario en: Azcuénaga 3944/54 y Montevideo 265/71, Villa Lynch, Provincia de Buenos Aires, Argentina

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

FERRINI Jorgelina María De Los Ángeles
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Tuteur S.A.C.I.F.I.A.
30589864642

CASTAGNA Edgardo Dario
Apoderado y Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
30-58986464-2



22 de Octubre de 2015

DISPOSICIÓN N° 8031

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

CERTIFICADO N° 57806

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000051-13-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PIRFENIDONA 200 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

637113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 1191

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



CN=SIERRAS Roberto Daniel,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20182858685



Buenos Aires, 01 DE OCTUBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 8031

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57806

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 9949

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MISOFAGAN

Nombre Genérico (IFA/s): PIRFENIDONA

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PIRFENIDONA 200 mg

Excipiente (s)
OPADRY II BLANCO 9 mg NÚCLEO CROSCARMELOSA SODICA 20 mg NÚCLEO LACTOSA 58,4 mg NÚCLEO POVIDONA (PVP K-30) 6 mg NÚCLEO ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO: 100, 200, 360 Y 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (*SIENDO ESTA ÚLTIMA PRESENTACIÓN EXCLUSIVAMENTE PARA USO HOSPITALARIO)

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

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Hasta 25 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX05

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Clasificación farmacológica: AGENTES ANABÓLICOS PARA USO SISTÉMICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: MISOFAGAN ESTÁ INDICADO EN ADULTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA (FPI) LEVE A MODERADA.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652/54/66	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.	3145/07	AZCUÉNAGA 3944/54 Y MONTEAGUDO 365/71	VILLA LYNCH - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	3643/15	AV. JUAN DE GARAY 842/48	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES -	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480.
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161.
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Expediente N°: 1-0047-0001-000051-13-2



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

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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