

GBT Grupo Biotoscana		LKM		Producto: Fibridoner (Pirfenidona 200 mg) - Uruguay Comprimidos recubiertos	P-02
Materia l: Prospecto	Código de Materia l: 000000-R	Soporte: Según Especificación	Colores: Negro		
Medida: 360 x 250 mm	Código Visual: XXXXX	Gramaje: Según Especificación			

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00	31-05-2023 / RA	Cambiodo texto completo
P01	09-06-2023 / RA	Modificaciones
P02	12-06-2023 / RA	Modificaciones
P03		
P04		
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

360 mm

LKM

Fibridoner®

Pirfenidona 200 mg

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA:	
Cada comprimido recubierto contiene	
Pirfenidona	200,0 mg
Lactosa	57,5 mg
Povidona K-30.....	6,0 mg
Croscaramelosa Sódica	20,0 mg
Estearato de Magnesio	1,5 mg
Opadry II White	2,0 mg

CÓDIGO ATC: L04AX05
Agente inmunosupresor

DATOS CLÍNICOS

INDICACIONES TERAPÉUTICAS
FIBRIDONER está indicado en adultos para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

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

Posología
Adultos
Una vez iniciado el tratamiento, se debe aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada 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 Pirfenidona para los pacientes con FPI es de cuatro comprimidos de 200 mg tres veces al día con las comidas, 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 Pirfenidona durante 14 días consecutivos o más tiempo deben reiniciar el tratamiento con un aumento gradual de la dosis durante las 2 primeras semanas hasta alcanzar la dosis diaria recomendada.
Si el tratamiento se interrumpe durante menos de 14 días consecutivos, podrá reanudarse con la dosis diaria recomendada previa sin necesidad de un aumento gradual.

Ajustes de la dosis y otras consideraciones para un uso seguro.
Efectos secundarios gastrointestinales: Si el paciente experimenta intolerancia al tratamiento debido a 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 1-2 comprimidos 3 a 4 veces al día con alimentos y aumentarla gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria recomendada según el paciente la vaya tolerando.
Si los síntomas persisten, es posible que haya que indicar al paciente que interrumpa el tratamiento durante 1 ó 2 semanas hasta la remisión de los síntomas.

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad: Si el paciente experimenta una reacción o erupción cutánea 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

Información clínica
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Profesional Industria Argentina

4 comprimidos diarios (1 comprimido 4 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. 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 siguiendo las indicaciones dadas

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 de edad o mayores

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (es decir, clases A y B de Child-Pugh). No obstante, las concentraciones plasmáticas de pirfenidona pueden estar elevadas en algunos pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, por lo que se recomienda precaución cuando se administre el tratamiento con Pirfenidona en esta población. 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. 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 a Pirfenidona o algunos de los componentes de la fórmula.
- Antecedentes con angioedema con pirfenidona.
- Uso concomitante de fluvoxamina
- Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal
- Insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO
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 poscomercialización 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, 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 leve o moderada (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 recomienda su administración a esos pacientes

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

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 en la etapa de comercialización. También se han recibido notificaciones de reacciones anafilácticas. Por lo tanto, los pacientes que desarrollen signos o síntomas de angioedema tras la administración del pirfenidona deben suspender inmediatamente el tratamiento. Los pacientes con angioedema o reacciones alérgicas graves se deben tratar de acuerdo a las normas médicas asistenciales. Pirfenidona no se debe utilizar en pacientes con antecedente de angioedema o hipersensibilidad debidos a la pirfenidona.

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

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.

Sodio
Fibridoner contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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
Pirfenidona está contraindicado en pacientes que estén tomando también fluvoxamina. Debe suspenderse el tratamiento con fluvoxamina antes de iniciar el tratamiento con Pirfenidona y durante todo el tiempo que dure éste, puesto que reduce el aclaramiento de pirfenidona. Durante el tratamiento con pirfenidona deben evitarse también otros tratamientos inhibidores tanto de CYP1A2 como de una o más de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de pirfenidona (como CYP2C9, 2C19 y 2D6).

Según estudios publicados 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 800 mg al día (un comprimido, cuatro 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 ciprofloxacino de 750 mg (un inhibidor moderado del CYP1A2) aumentó la exposición a pirfenidona en

un 81%. Si no se puede evitar utilizar ciprofloxacina a la dosis de 750 mg dos veces al día, la dosis de Pirfenidona debe reducirse a 1600 mg al día (dos comprimidos, cuatro veces al día). Pirfenidona debe utilizarse con precaución también cuando se utiliza ciprofloxacina a una dosis de 250 mg o 500 mg una vez o dos veces al día.

Pirfenidona debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con otros inhibidores moderados de CYP1A2 (p.ej. amiodarona o propafenona).

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

Tabaco e inductores de CYP1A2

En estudios publicados se corroboró que 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 el 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 la pirfenidona (como la rifampicina) puede producir un marcado descenso de las concentraciones plasmáticas de pirfenidona. Esos otros medicamentos deben evitarse en la medida de lo posible.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos relativos al uso de pirfenidona en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de pirfenidona durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si perfenidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna.. No se puede excluir un riesgo para el lactante. Se tiene que tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con pirfenidona, tras sopesar el beneficio de la lactancia para el niño frente al beneficio del tratamiento con el medicamento para la madre.

Fertilidad

No se han observado efectos perjudiciales para la fertilidad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIÁS

Pirfenidona puede causar mareo y cansancio, lo que puede tener una influencia moderada sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinas, por lo tanto, los pacientes deben tener precaución cuando conduzcan o utilicen máquinas si experimentan estos síntomas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se ordenan de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas y, dentro de cada categoría de frecuencia [Muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100), raras (>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.

TABLA 1: Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos del sistema 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 frecuente	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, molestas abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte alta del abdomen, malestar de estómago, gastritis, flatulencia
Trastornos hepatobiliares	
Frecuentes:	Aumento de ALT, aumento de AST, aumento de gamma glutamil transferasa
Pocos 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 por 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 cardiaco
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 poscomercialización

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Disminución del apetito: En estudios publicados, 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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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



SOBREDOSIS

Existe una experiencia clínica limitada con la sobredosis. En estudios publicados, 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.

En caso de intoxicación comunicarse con el C.I.A.T. Tel: 1722

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

El mecanismo de acción de la pirfenidona no se conoce bien todavía. Sin embargo, los datos disponibles indican que la pirfenidona tiene propiedades tanto antifibróticas como antiinflamatorias.

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-1β), habiéndose demostrado que la 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 Pirfenidona con alimentos reduce considerablemente la Cmax (en un 50%) y tiene un efecto menor en el AUC que cuando se administra en ayunas.

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

Distribución

La pirfenidona se une a proteínas plasmáticas humanas, principalmente a la albúmina sérica. 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 la pirfenidona en los tejidos es modesta.

Biotransformación

Según estudios publicados, aproximadamente el 70-80% de Pirfenidona es metabolizada mediante CYP1A2, y en menor proporción por otras isoenzimas CYP, como CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1. Existe 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 la pirfenidona por vía oral parece ser modestamente saturable. 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 la 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 la pirfenidona.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia hepática

La 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 la pirfenidona en sujetos con insuficiencia renal leve a grave, con respecto a los sujetos con función renal normal. La sustancia original se metaboliza predominantemente a 5-carboxipirfenidona. 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 (CrCl < 30 ml/ min) o enfermedad renal terminal que requiere diálisis.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

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 publicado. La gravedad de las lesiones fototóxicas se redujo con la aplicación de una crema de protección solar.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente (menor a 30°C). Mantener el producto en su estuche de venta.

PRESENTACIONES:

FIBRIDONER® Envase conteniendo 100, 200 y 360 comprimidos recubiertos.

Fecha modificación de texto: 05-2023

Fecha modificación AEMPS: 04-2023

LKM

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56695
Elaborado por: **Laboratorio LKM S.A.**
Av. Brig. Juan Manuel de Rosas N° 2969, José León Suárez, San Martín, Provincia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.

000000-R