

GBT Grupo Biotoscana		LKM		Producto: OXITINOL® (Pirfenidona) - Uruguay	P09
Material: Prospecto		Código de Material: 120731-00	Soporte: Según Especificación	Colores: Negro	Cotas (no imprimir filete)
Medida: 210 x 297 mm		Código Visual: 113-119-124	Gramaje: Según Especificación		

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00	10-05-2022 / RA	Texto nuevo - código de color
P01	17-05-2022 / RA	Modificaciones
P02	06-06-2022 / RA	Modificaciones
P03	07-06-2022 / RA	Modificaciones
P04	2-12-2022 / RA	Cambio DT
P05	06-12-2022 / RA	Modificación - AR
P06	09-01-2023 / DI	Agregado de código
P07	31-1-2023 / RA	Modificación elaborador - AR
P08	10/04/2023 / DI	Cambio de DT a YS
P09	10-4-2023 / RA	Se vuelve a colocar Vicrofer como elab.
P10		

210 mm

LKM

Oxitinol®

Pirfenidona 267 mg

Prospecto

VÍA ORAL
Cápsulas duras

Venta bajo receta profesional
Industria Argentina

FÓRMULA

COMPOSICIÓN

OXITINOL (Pirfenidona 267 mg)
Cada cápsula contiene:
 Pirfenidona 267,0 mg
 Croscarmelosa sódica 10,0 mg
 Celulosa microcristalina (PH 102) 36,0 mg
 Povidona (K30) 9,0 mg
 Estearato de magnesio 3,0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunosupresor

CÓDIGO ATC

L04AX05

INDICACIONES Y USO

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

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Posología

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

Adultos

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

- Días 1 a 7: una cápsula, tres veces al día (801 mg/día)
- Días 8 a 14: dos cápsulas, tres veces al día (1.602 mg/día)
- A partir del día 15: tres cápsulas, tres veces al día (2.403 mg/día)

La dosis diaria de mantenimiento recomendada de pirfenidona es de tres cápsulas de 267 mg tres veces al día con alimentos, un total de 2.403 mg/día.

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

Los pacientes que dejen de tomar el tratamiento con 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 cápsulas (267 mg - 534 mg) 2 ó 3 veces al día con alimentos y aumentarla gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria recomendada según el paciente la vaya tolerando. Si los síntomas persisten, es posible que haya que indicar al paciente que interrumpa el tratamiento durante 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 3 cápsulas diarias (1 cápsula 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 siguiendo las indicaciones dadas en la sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**.

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 tra-

tamiento 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. Las cápsulas se deben tragar enteras con agua y con alimentos para reducir la posibilidad de náuseas y mareos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Antecedentes de 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 período de post comercialización 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 reanudar 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 reanudar 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 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. Según referencias publicadas, 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.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

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

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

Fluvoxamina e inhibidores del CYP1A2

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

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

Según referencias publicadas indican que los inhibidores potentes y selectivos de CYP1A2 (p. ej. enoxacina) tienen potencial para aumentar la exposición a pirfenidona en aproximadamente 2 a 4 veces. Si no se puede evitar el uso concomitante de pirfenidona con un inhibidor potente y selectivo de CYP1A2, la dosis de pirfenidona debe reducirse a 801 mg al día (una cápsula, tres veces al día). Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados por si aparecieran reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con pirfenidona. Suspensa 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 ó 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

297 mm



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

Según referencias publicadas se 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

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 pirfenidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en el lactante.

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

Fertilidad

No se han observado efectos perjudiciales para la fertilidad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia según referencias publicadas que compararon pirfenidona a una dosis de 2.403 mg/día con placebo fueron:

- Náuseas;
- Erupción cutánea;
- Diarrea;
- Cansancio;
- Dispepsia;
- Disminución del apetito;
- Cefalea;
- Reacción por fotosensibilidad.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas de la experiencia post comercialización aparecen 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.

Tabla 1. 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 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 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

Según referencias publicadas, 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 de salud de su país.

SOBREDOSIFICACIÓN

Según referencias publicadas 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: (02) 1722

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

El mecanismo de acción de pirfenidona no se conoce bien todavía. La pirfenidona tiene propiedades tanto antifibróticas como antiinflamatorias en una serie de sistemas según referencias publicadas. 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 pirfenidona con alimentos reduce considerablemente la C_{max} (en un 50%) y tiene un efecto menor en el AUC que cuando se administra en ayunas. Se recomienda la administración de pirfenidona con alimentos para reducir la incidencia de náuseas y mareos.

Distribución

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 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. Según referencias publicadas se indica 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. Según referencias publicadas, la semivida de eliminación aparente terminal fue de aproximadamente 2,4 horas. La 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 mayormente en forma del metabolito 5-carboxi-pirfenidona.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática

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 contraindicada 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 $_{0-\infty}$ media (DE) de 5-carboxi-pirfenidona fue significativamente mayor en los grupos con insuficiencia renal moderada y grave que en el grupo con función renal normal.

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.

Según referencias publicadas, no se han indicado efectos clínicamente relevantes de la edad, el género o el tamaño corporal en la farmacocinética de pirfenidona.

CONSERVACIÓN

Temperatura ambiente (15 – 30°C)

PRESENTACIÓN

OXITINOL Cápsulas duras: En envases por 270 cápsulas

FECHA DE MODIFICACIÓN TEXTO AEMPS: Diciembre 2021

FECHA DE MODIFICACIÓN TEXTO (INTERNO): Diciembre 2022

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58069

Laboratorio LKM S.A.

Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.
Elaborado en: Laboratorio VICROFER S.R.L., Santa Rosa 3676, Localidad de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

LKM

120731-00

