

Fibridoner Plus®

Pirfenidona 801 mg

VÍA ORAL

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Información para el paciente

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

1-¿Cuáles son los ingredientes de los comprimidos recubiertos de Fibridoner Plus® (Pirfenidona)?

Cada comprimido recubierto contiene:

Pirfenidona 801,0 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Estearato de magnesio, Opadry II 85G28725, c.s.

Composición del Opadry II 85G28725: Dióxido de titanio, alcohol polivinílico, lecitina de soja, polietilenglicol, talco.

2-¿Qué es y para qué se utiliza Fibridoner Plus® (Pirfenidona)?

Fibridoner Plus® (Pirfenidona) es un medicamento que contiene el principio activo Pirfenidona, utilizado para el tratamiento de pacientes adultos con una enfermedad pulmonar llamada fibrosis pulmonar idiopática (FPI) leve a moderada.

La FPI es una enfermedad en la que los tejidos de los pulmones se hinchan y llenan de cicatrices a lo largo del tiempo, lo que hace que resulte difícil respirar profundamente. En estas circunstancias, a los pulmones les cuesta funcionar correctamente. La Pirfenidona ayuda a reducir las cicatrices y la hinchazón de los pulmones, y le ayuda a respirar mejor.

3-¿Qué necesito saber antes de empezar a tomar Fibridoner Plus® (Pirfenidona)?

No tome Fibridoner Plus® (Pirfenidona) si:

Es alérgico a Pirfenidona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

- Ha presentado previamente con el uso de Pirfenidona síntomas como hinchazón de la cara, labios y/o lengua que puede estar asociado con dificultad para respirar o sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar) que pueden constituir un cuadro llamado angioedema.
- Está tomando un medicamento llamado Fluvoxamina (utilizado para tratar la depresión o el trastorno obsesivo compulsivo).
- Tiene una enfermedad hepática grave o terminal.
- Tiene una enfermedad renal grave o terminal que precise diálisis.

Si algo de lo anterior se cumple en su caso, no tome Fibridoner Plus® (Pirfenidona). Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

4-¿Qué debo informar a mi médico antes de empezar a tomar Fibridoner Plus® (Pirfenidona)?

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de tomar Fibridoner Plus® (Pirfenidona):

- Sensibilidad a la luz
 - Ya que puede presentar una mayor sensibilidad a la luz solar (reacción de fotosensibilidad) cuando tome Fibridoner Plus® (Pirfenidona). Evite el sol y también las lámparas de rayos ultravioletas A (UVA) mientras esté tomando Fibridoner Plus® (Pirfenidona). Utilice diariamente algún tipo de protector solar sobre su piel y cúbrase los brazos, las piernas y la cabeza para reducir la exposición a la luz solar.
 - No debe tomar otros medicamentos, como antibióticos del grupo de las tetraciclinas (p. ej. Doxiciclina), que pueden aumentar su sensibilidad a la luz solar.
- Problemas de salud preexistentes:
 - Debe informar a su médico si sufre problemas renales.
 - Debe informar a su médico si sufre problemas hepáticos leves o moderados.
 - Debe abstenerse de fumar antes y durante el tratamiento con Fibridoner Plus® (Pirfenidona). El tabaco puede reducir el efecto de

Fibridoner Plus® (Pirfenidona).

• Efectos secundarios:

- Fibridoner Plus® (Pirfenidona) puede causar mareo y cansancio. Tenga cuidado si tiene que realizar actividades que le exijan atención y coordinación.
- Fibridoner Plus® (Pirfenidona) puede causar pérdida de peso. Su médico controlará su peso mientras esté tomando este medicamento.
- Se ha notificado síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en asociación con el tratamiento de Pirfenidona. Deje de tomar Fibridoner® (Pirfenidona) y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección de efectos adversos.
- Embarazo y lactancia
 - Está embarazada o planea estarlo. Se desconoce si Pirfenidona puede causar daño fetal.
 - Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si Pirfenidona pasa a la leche materna. Ud. y su médico deberán decidir entre tomar el medicamento o amamantar.

Su médico le indicará realizarse un análisis de sangre antes de empezar a tomar Fibridoner Plus® (Pirfenidona), una vez al mes durante los primeros 6 meses, y posteriormente cada 3 meses mientras esté tomando este medicamento, para comprobar el correcto funcionamiento de su hígado. Es importante que le hagan esos análisis de sangre periódicamente durante todo el tiempo que esté tomando Fibridoner Plus® (Pirfenidona).

Niños y adolescentes

No administre Fibridoner Plus® (Pirfenidona) a niños y adolescentes menores de 18 años.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

No lleve a cabo tareas peligrosas (como manejar maquinarias o vehículos, trepar en alturas, etc.) si se siente mareado o cansado después de tomar Fibridoner Plus® (Pirfenidona).

¿Puedo tomar Fibridoner Plus® (Pirfenidona) con otros medicamentos?

Informe a su médico si está utilizando, o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica, vitaminas, y suplementos a base de hierbas.

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

Los siguientes medicamentos pueden aumentar los efectos adversos de la Pirfenidona:

- Enoxacina, Ciprofloxacina (antibióticos).
- Amiodarona o Propafenona (utilizadas para el tratamiento de algunas alteraciones del ritmo del corazón).
- Fluvoxamina (utilizada para el tratamiento de la depresión y del trastorno obsesivo compulsivo).

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de la Pirfenidona:

- Omeprazol (utilizado en el tratamiento de trastornos como acidez de estómago, enfermedad por reflujo del contenido del estómago al esófago, úlceras o inflamación del estómago y duodeno).
- Rifampicina (antibiótico).
- Consulte a su médico antes de tomar cualquier otro medicamento.

Toma de Fibridoner Plus® (Pirfenidona) con alimentos y bebidas

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

5-¿Cómo debo tomar Fibridoner Plus® (Pirfenidona)?

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

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Normalmente se le administrará este medicamento aumentando gradualmente la dosis de la siguiente forma:

- Durante los primeros 7 días, una unidad posológica de 200 mg de Pirfenidona, administrada cuatro veces al día (800 mg/día), o una unidad posológica de 267 mg de Pirfenidona administrada tres veces al día (801 mg/día).
- Entre los días 8 y 14, dos unidades posológicas de 200 mg de Pirfenidona, administrada cuatro veces al día (1600 mg/día), o dos unidades

posológicas de 267 mg de Pirfenidona administrada tres veces al día (1.602 mg/día).

- A partir del día 15, un comprimido de Fibrider Plus® (801 mg de Pirfenidona) administrado tres veces al día (2403 mg/día).

La dosis diaria de mantenimiento recomendada de Pirfenidona para los pacientes con FPI es de un comprimido recubierto de Fibrider Plus® (Pirfenidona) administrado tres veces por día con alimentos (en total 3 comprimidos recubiertos por día de Fibrider Plus® (Pirfenidona), una dosis total de 2403 mg/día).

Trague los comprimidos enteros con agua, durante o después de una comida para reducir el riesgo de efectos secundarios como náuseas y mareo. Si los síntomas persisten, acuda a su médico.

Es posible que su médico decida reducir la dosis si presenta efectos secundarios como problemas de estómago, reacciones cutáneas a la luz solar o a lámparas de rayos UVA, o cambios significativos en los análisis de sangre que muestran el funcionamiento del hígado.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de Fibrider Plus® (Pirfenidona) contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666/2247
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna): Tel: (011) 4300-2115
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas: Tel: (011)4654-6648/4658-7777
- Opcionalmente a otros centros de Intoxicaciones.

Si olvidó tomar Fibrider Plus® (Pirfenidona)

Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde, pero dejando siempre un intervalo de 3 horas como mínimo entre dosis. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Fibrider Plus® (Pirfenidona)

No deje de tomar Fibrider Plus® (Pirfenidona) salvo por indicación de su médico. Si por cualquier motivo deja de tomar Fibrider Plus® (Pirfenidona) durante más de 14 días consecutivos, el médico reanudará su tratamiento con una unidad posológica de 200 mg de Pirfenidona administrada cuatro veces al día, o 267 mg 3 veces al día, y lo aumentará gradualmente hasta un comprimido de Fibrider Plus® 801 mg de Pirfenidona) administrado tres veces al día.

6-¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Fibrider Plus® (Pirfenidona)?

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

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información para el paciente, informe a su médico.

Deje de tomar Fibrider Plus® (Pirfenidona) e informe a su médico inmediatamente si:

- Experimenta hinchazón de la cara, los labios o la lengua, picazón, ronchas, dificultad para respirar o sibilancias, o sensación de desmayo, los cuales son signos de angioedema, una reacción alérgica grave o anafilaxia.
- No se siente bien, tiene los ojos o la piel de color amarillo u orina oscura, y posiblemente acompañado por picazón de la piel, dolor en el lado superior derecho del área del estómago (abdomen), pérdida del apetito, sangrado o aparición de moretones más fácilmente de lo normal, o se siente cansado. Estos podrían ser signos de función hepática anormal y pueden indicar daño hepático. Se trata de efectos adversos poco frecuentes.
- Parches rojizos sin relieve, o manchas circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica).
- Erupción generalizada, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad medicamentosa).

Otros posibles efectos adversos son:

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

- Infecciones de la garganta o de las vías respiratorias que llegan a los pulmones y/o sinusitis.
- Náuseas.
- Problemas de estómago, como reflujo ácido, vómitos y estreñimiento.
- Cansancio.
- Diarrea.
- Indigestión o pesadez de estómago.
- Pérdida de peso.
- Pérdida del apetito.
- Dolor de cabeza.

- Dificultad para dormir.
- Mareos.
- Dificultad para respirar.
- Tos.
- Dolor de las articulaciones.

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

- Infecciones de la vejiga o de las vías urinarias.
- Somnolencia.
- Alteración del gusto.
- Sofocos.
- Tos.
- Problemas de estómago, como sensación de pesadez, dolor y molestias abdominales, ardor de estómago y flatulencia.
- Los análisis de sangre pueden indicar elevación de las enzimas hepáticas.
- Reacciones cutáneas tras la exposición al sol o el uso de lámparas de rayos UVA.
- Problemas en la piel como picazón, irritación o enrojecimiento, sequedad o erupción.
- Dolor muscular.
- Debilidad o falta de energía.
- Dolor en el tórax.
- Quemaduras solares.

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

- Niveles bajos de sodio en la sangre. Esto puede causar dolor de cabeza, mareos, confusión, debilidad, calambres musculares o náuseas y vómitos.
- Los resultados de las pruebas de los análisis de sangre pueden presentar disminución de los leucocitos (un tipo de células de la sangre encargadas de la defensa frente a infecciones).

Comunicación de Efectos Adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de la empresa enviando un mail al siguiente correo electrónico: infomed.argentina@knighttx.com o llamando al teléfono de FV +54 11 4719-1100 Opción 2.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes>

o llamar a ANMAT (011) 4340-0800 interno 5166.

7-Conservación

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15° y 30°C. Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha indicada en el envase.

8-Presentación

Se presenta en estuches conteniendo 90 comprimidos recubiertos.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Fecha última revisión: diciembre 2024

 Knight®

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 59.335
Laboratorio LKM S.A.
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.
Elaborado en: Av. Brig. Juan Manuel de Rosas 2969, José León Suarez, San Martín,
Prov. de Buenos Aires

125399-00



Fibridoner Plus[®]

Pirfenidona 801 mg

VÍA ORAL

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivad
Industria Argentina
Prospecto

Fibridoner Plus[®] (Pirfenidona) se encuentra bajo un plan de gestión de riesgos

1. FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Pirfenidona	801,0 mg
Lactosa monohidrato	230,3 mg
Crocarmelosa sódica	80,1 mg
Povidona K30	24,0 mg
Estearato de magnesio	6,0 mg
Opadry II 85G28725*	8,01 mg

*Composición del Opadry II 85G28725: Dióxido de titanio 1,64 mg, alcohol polivinílico 3,52 mg, lecitina de soja 0,25 mg, polietilenglicol 1,00 mg, talco 1,60 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunosupresor. Código ATC: L04AX05.

INDICACIONES

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

El mecanismo de acción de Pirfenidona no se conoce bien todavía. Sin embargo, los datos disponibles indican que 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-alfa) y la interleucina-1 beta (IL-1beta), 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, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).

Farmacocinética

Absorción

La administración de Pirfenidona con alimentos reduce considerablemente la concentración plasmática máxima (Cmáx) en un 50% y tiene un efecto menor en el área bajo la curva (ABC) que cuando se administra en ayunas. Tras la administración oral de una dosis única de 801 mg a voluntarios adultos sanos de más edad (50-66 años) en condiciones posprandiales, la velocidad de absorción de Pirfenidona disminuye, mientras que el ABC en condiciones posprandiales es aproximadamente igual al 80-85% del ABC en ayunas.

No se observan diferencias significativas en los parámetros de absorción entre el comprimido de 801 mg comparado con tres cápsulas de 267 mg en estado de ayunas. El efecto de los alimentos en el ABC oral de Pirfenidona es coherente entre las formulaciones de comprimidos y cápsulas. En comparación con el estado de ayuno, la administración con alimentos de cualquiera de las formulaciones reduce la Cmáx de Pirfenidona.

La incidencia de acontecimientos adversos (náuseas y mareos) es menor en los sujetos en condiciones posprandiales que en el grupo en ayunas. Por consiguiente, se recomienda la administración de Pirfenidona con alimentos para reducir la incidencia de náuseas y mareos.

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

Distribución

Pirfenidona se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina sérica. El porcentaje medio total de unión varía entre el 50% y el 58% en las concentraciones observadas en estudios clínicos publicados (entre 1 y 100 mcg/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

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 estudios *in vitro* publicados, 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. Cuando se administran dosis de entre 267 mg y 1335 mg tres veces al día el aclaramiento medio disminuye 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 vida media de eliminación aparente terminal es de aproximadamente 2,4 horas. Aproximadamente el 80% de la dosis de Pirfenidona administrada por vía oral se elimina en la orina en las 24 horas siguientes a su administración. La mayor parte de Pirfenidona se excreta en forma del metabolito 5-carboxi-Pirfenidona (más del 95% de lo que se recupera), excretándose intacta en la orina menos del 1% de Pirfenidona.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

Se observa un aumento medio del 60% en la exposición a Pirfenidona después de administrar una dosis única de 801 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) en comparación con la exposición en sujetos con función hepática normal. 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 del CYP1A2. Pirfenidona está contraindicado en la insuficiencia hepática grave y en la enfermedad hepática terminal.

Insuficiencia renal

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

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 (clearance de creatinina < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que requiere diálisis.

No se evidencian efectos clínicamente relevantes de la edad, el género o el tamaño corporal en la farmacocinética de Pirfenidona en sujetos sanos o con insuficiencia renal, y en un estudio en pacientes con FPI.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser indicado 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 2403 mg/día durante un período de 14 días de la forma siguiente:

Días de tratamiento	Dosificación
Días 1 al 7	Una unidad posológica de 200 mg de Pirfenidona, administrada cuatro veces al día (800 mg/día), o una unidad posológica de 267 mg de Pirfenidona administrada tres veces al día (801 mg/día)
Días 8 al 14	Dos unidades posológicas de 200 mg de Pirfenidona, administrada cuatro veces al día (1600 mg/día), o dos unidades posológicas de 267 mg de Pirfenidona administrada tres veces al día (1.602 mg/día)
A partir del Día 15	1 comprimido de Fibridoner Plus [®] (801 mg de Pirfenidona) administrado tres veces al día (2403 mg/día)

La dosis diaria de mantenimiento recomendada de Pirfenidona para los pacientes con FPI es de un comprimido recubierto de Fibridoner Plus[®] (Pirfenidona) administrado tres veces por día con alimentos (en total 3 comprimidos recubiertos por día de Fibridoner Plus[®] (Pirfenidona), una dosis total de 2403 mg/día).

En ningún caso se recomiendan dosis superiores a 2403 mg/día. Los pacientes que interrumpan 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 efectos secundarios gastrointestinales, se le debe recordar que tome el medicamento con alimentos. Si los síntomas persisten, se puede reducir la dosis de Pirfenidona a 1-2 unidades posológicas de 200 mg de Pirfenidona 3 a 4 veces al día o 267 mg dos o tres veces al día, con alimentos y aumentarla gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria recomendada según el paciente la vaya tolerando. Si los síntomas persisten, es posible que haya que indicar al paciente que interrumpa el tratamiento durante 1 a 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 la recomendación de utilizar diariamente algún producto tópico que brinde protección solar y evitar la exposición al sol (*ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO"*). Se puede reducir la dosis a 800 mg al día. Si persiste la erupción cutánea al cabo de 7 días, se debe suspender el tratamiento 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 periodo 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 (*ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO"*). Una vez que remita la erupción cutánea, podrá reanudar el tratamiento y aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada siguiendo las indicaciones del médico.

Función hepática: En el caso de que se produzca una marcada elevación de las enzimas alanino y/o aspartato aminotransferasas (ALT / AST) con o sin elevación de la bilirrubina, se debe ajustar la dosis de Pirfenidona o suspender el tratamiento siguiendo las indicaciones referidas en "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO".

Uso en poblaciones especiales

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

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (es decir, clases A y B de Child-Pugh). No obstante, las concentraciones plasmáticas de Pirfenidona pueden estar elevadas en algunos pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, por lo que se recomienda precaución cuando se administre el tratamiento con Pirfenidona en esta población. El tratamiento con Pirfenidona no se debe usar en pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal (*ver "CONTRAINDICACIONES", "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Farmacocinética"*).

Pacientes con 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 (clearance de creatinina 30-50 ml/min). No se recomienda el tratamiento con Pirfenidona en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis (*ver "CONTRAINDICACIONES" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Farmacocinética"*).

Modo de administración

Fibridoner Plus[®] (Pirfenidona) debe administrarse por vía oral. Los comprimidos de Fibridoner Plus[®] (Pirfenidona) deben tragarse enteros, con agua y con alimentos para reducir la posibilidad de náuseas y mareos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a Pirfenidona o a algunos de los excipientes de Fibridoner Plus[®] (Pirfenidona).
- Antecedentes de angioedema con Pirfenidona (*ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO"*).
- Uso concomitante de fluvoxamina (*ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"*).
- Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal (*ver "POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN" y "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO"*).
- Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis (*ver "POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN"*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Reacciones 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 ultravioletas A (UVA). Se debe indicar a los pacientes que usen diariamente productos tópicos que brinden protección solar y ropa que 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 (*ver "POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN"*).

Reacciones cutáneas graves

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

Angioedema/Anafilaxia

Se han recibido notificaciones de angioedema (algunas graves), manifestadas 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 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 (*ver "CONTRAINDICACIONES"*).

Mareos

Según estudios publicados, 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. 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 (*ver "REACCIONES ADVERSAS"*). El médico debe vigilar el peso del paciente y, cuando lo considere oportuno, recomendarle que aumente la ingesta calórica si considera que la pérdida de peso tiene relevancia clínica.

Hiponatremia

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

Fluvoxamina e inhibidores del CYP1A2

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) multiplica por cuatro la exposición a Pirfenidona en pacientes no fumadores. Pirfenidona está contraindicado en pacientes que estén tomando también fluvoxamina (*ver “CONTRAINDICACIONES”*). Debe suspenderse el tratamiento con fluvoxamina antes de iniciar el tratamiento con Pirfenidona y durante todo el tiempo que dure éste, puesto que reduce el aclaramiento de Pirfenidona. Durante el tratamiento con Pirfenidona deben evitarse también otros tratamientos inhibidores tanto de CYP1A2 como de una o más de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de Pirfenidona (como CYP2C9, 2C19 y 2D6).

Extrapolaciones *in vitro* e *in vivo* indican que los inhibidores potentes y selectivos de CYP1A2 (por ejemplo, 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 (una unidad posológica de 200 mg de Pirfenidona cuatro veces al día, o una unidad posológica de 267 mg de Pirfenidona tres veces al día). Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados por si aparecieran reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con Pirfenidona y suspender este 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 unidades posológicas de 200 mg de Pirfenidona cuatro veces al día, o dos unidades posológicas de 267 mg de Pirfenidona administrada tres veces al día). Pirfenidona debe utilizarse con precaución también cuando se utiliza ciprofloxacino a una dosis de 250 mg o 500 mg una vez o dos veces al día.

Pirfenidona debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con otros inhibidores moderados de CYP1A2 (por ejemplo: 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 (por ejemplo: amiodarona, fluconazol), 2C19 (por ejemplo: cloranfenicol) y 2D6 (por ejemplo: fluoxetina, paroxetina).

Tabaco e inductores de CYP1A2

Al evaluar 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 *clearance* 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 Fibridoner Plus[®] (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. 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. En animales, según estudios publicados, Pirfenidona y/o sus metabolitos atraviesan la placenta y pueden acumularse en el líquido amniótico.

En ratas que recibieron dosis altas (≥1000 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 “Datos preclínicos sobre seguridad”*). 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 según los estudios preclínicos publicados (*ver “Datos preclínicos sobre seguridad”*).

Función hepática y pacientes con insuficiencia hepática

Según estudios publicados, se han descrito elevaciones de la ALT y AST más de tres veces por encima del límite superior de normal (LSN) en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con Pirfenidona. Rara vez esto se asoció con elevaciones concomitantes de la bilirrubina sérica total. 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 (*ver “REACCIONES ADVERSAS”*).

Recomendaciones en pacientes con elevación de ALT / AST: Si el paciente presenta elevaciones de las aminotransferasas entre > 3 y < 5 veces el LSN sin aumento de bilirrubina y sin signos y síntomas de daño hepático inducido por el fármaco después de iniciar el tratamiento con Pirfenidona se debe suspender cualquier medicamento que pueda interferir con este fármaco, 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.

Daño hepático inducido por el fármaco

Los aumentos de la AST y la ALT se asociaron, con poca frecuencia, con aumentos concomitantes de bilirrubina. Se han notificado, en el periodo de poscomercialización, casos de daño hepático grave inducido por el fármaco, incluidos casos aislados con desenlace mortal.

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

En el caso de que el paciente presente 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 Fibridoner Plus[®] (Pirfenidona) de forma permanente y no volver a reanudarlo en ese paciente.

Por otro lado, si el paciente presenta aumentos de las transaminasas > 5 veces por encima del LSN, debe suspender el tratamiento con Fibridoner Plus[®] (Pirfenidona) de forma permanente y no volver a reanudarlo en ese paciente.

Pacientes con insuficiencia hepática

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

Pacientes con insuficiencia renal

Pirfenidona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina 30-50 ml/min). No se recomienda el tratamiento con Pirfenidona en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

Efectos 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 en pacientes tratados con Pirfenidona a la dosis de 2403 mg/día frente a los que recibieron placebo fueron, respectivamente, las siguientes: náuseas (32,4% frente al 12,2%), erupción cutánea (26,2% frente al 7,7%), diarrea (18,8% frente al 14,4%), cansancio (18,5% frente al 10,4%), dispepsia (16,1% frente al 5,0%), anorexia (11,4% frente al 3,5%), cefalea (10,1% frente al 7,7%) y reacción por fotosensibilidad (9,3% frente al 1,1%).

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 1 se recogen las reacciones adversas notificadas con una frecuencia igual o superior al 2% en pacientes que recibieron Pirfenidona a la dosis recomendada de 2403 mg/día en los estudios clínicos publicados. Las reacciones adversas de la experiencia poscomercialización aparecen también listadas en la Tabla 1. Las reacciones adversas se ordenan por la clasificación de órganos y sistemas y con las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100) y raras (≥ 1/10000 a < 1/10000).

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 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 hepatobiliares	
Frecuentes	Elevación de ALT, elevación de AST, elevación de gamma glutamil transferasa
Poco frecuentes	Elevación de la bilirrubina sérica total en combinación con elevaciones 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 , reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) 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

Identificado a través de farmacovigilancia post - comercialización.

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

Se ha demostrado que 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 comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de la empresa:

- Enviando un mail el siguiente correo electrónico: infomed.argentina@knighttx.com
- Llamando al teléfono de FV +54 11 4719-1100 Opción 2

Ante cualquier inconveniente con el producto o sospechas de reacciones adversas el paciente puede:

- Llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>
- Llamar al ANMAT responde 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

La experiencia clínica respecto de la sobredosificación es limitada. Se administraron varias dosis de Pirfenidona hasta un total de 4806 mg/día en forma de seis cápsulas de 267 mg tres veces al día a voluntarios adultos sanos durante un periodo de aumento gradual de la dosis de 12 días. Las reacciones adversas fueron leves, transitorias y compatibles con las reacciones adversas observadas con más frecuencia con Pirfenidona.

En caso de sospecha de sobredosis, debería proporcionarse atención médica adecuada de apoyo, lo que incluye el monitoreo de signos vitales y la observación del estado clínico del paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666/2247

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna): Tel: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas: Tel: (011)4654-6648/4658-7777

Optativamente a otros centros de 1 intoxicaciones.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15° y 30°C.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

Se presenta en estuches conteniendo 90 comprimidos recubiertos.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.

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

Fecha última revisión: diciembre 2024



Knight[®] es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N°: 59.335

Laboratorio LKM S.A.

Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.

Elaborado en: Av. Brig. Juan Manuel de Rosas 2969, José León Suarez, San Martín, Prov. de Buenos Aires