

SANDOZ

pirfenidona

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

**cápsula dura
267mg**

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**pirfenidona****Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999****APRESENTAÇÕES****pirfenidona** cápsulas duras 267 mg. Embalagem 270 cápsulas duras.**USO ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cada cápsula de 267 mg contém:**

pirfenidona..... 267 mg
Excipientes q.s.p. 1 cápsula dura
(amido, croscarmelose sódica, hipromelose, estearato de magnésio, dióxido de titânio e gelatina)

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Pirfenidona é utilizado para tratamento da fibrose pulmonar idiopática – FPI (doença que atinge os dois pulmões, caracterizada por aparecimento de fibrose, ou seja, tecido de cicatriz, que substitui o tecido pulmonar normal e provocando falta de ar).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Ainda não se sabe detalhadamente como a pirfenidona funciona. Mas já se sabe que ela tem propriedades anti-inflamatórias e antifibróticas e atua sobre os aspectos fibrótico crônico e inflamatório da fibrose pulmonar idiopática. **Pirfenidona** reduz o acúmulo de células inflamatórias em resposta a vários estímulos. Também atenua a formação de fibroblastos (células de fibrose) e a produção de substâncias que promovem a inflamação. Após a administração de uma única dose oral de 801 mg de **pirfenidona**, a máxima concentração no sangue foi alcançada entre 30 minutos a 4 horas (tempo mediano de 0,5 hora).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não pode tomar **pirfenidona** se:

- Tiver alergia à pirfenidona ou a algum dos excipientes (outras substâncias contidas no medicamento);
- Histórico de angioedema devido ao uso de pirfenidona;
- Se tiver doença do fígado grave ou terminal;
- Se tiver doença do rim grave ou terminal que requer diálise;
- Se estiver fazendo uso de fluvoxamina, que é um medicamento utilizado no tratamento de depressão e de transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Alguns pacientes apresentam alterações nos exames de sangue que detectam alterações no fígado quando tomam **pirfenidona** (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubinas). Por isso, antes de começar a tomar **pirfenidona**, você terá que fazer exames de sangue para verificar a dosagem dessas substâncias. Depois de iniciado o tratamento, terá que refazer esses exames mensalmente nos 6 primeiros meses e depois a cada 3 meses. Se houver elevação significativa nesses exames, será preciso ajuste de dose de **pirfenidona** ou até a sua suspensão, a critério do seu médico. Se você apresentar sintomas de alteração no fígado tais como fadiga (cansaço), anorexia (falta de apetite), desconforto no lado superior direito do abdômen, urina escura ou icterícia (aspecto amarelado de pele, mucosas e/ou olhos por causa de níveis elevados de bilirrubina no sangue), informe ao seu médico imediatamente.

A exposição direta à luz do sol (ou mesmo bronzamento artificial) deve ser evitada ou reduzida durante o tratamento com **pirfenidona**. Você deverá usar bloqueador solar eficaz diariamente, usar roupas que protejam contra a exposição solar e evitar outros medicamentos que também provoquem fotossensibilidade. Se você apresentar sintomas de fotossensibilidade (queimadura solar) ou erupções na pele, informe ao seu médico imediatamente, porque pode ser necessário interromper a medicação.

Há relatos de casos de Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) associados ao tratamento com pirfenidona. Interrompa o uso de pirfenidona e procure atendimento médico imediatamente se notar qualquer um dos sintomas relacionados as reações cutâneas (na pele) graves:

manchas avermelhadas sem elevação ou circulares no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Essas erupções cutâneas (na pele) graves podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe. Esses sinais e sintomas podem indicar síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica.

Há relatos de angioedema (alguns sérios) tais como inchaço da face, lábios e / ou língua, que podem ser associados com dificuldade em respirar ou respiração ofegante em associação com o uso de **pirfenidona**. Também foram recebidos relatos de reações anafiláticas com o uso de **pirfenidona**. Se você apresentar alguns desses sintomas, informe ao seu médico imediatamente, porque pode ser necessário interromper a medicação.

Pirfenidona pode causar tontura e cansaço, por isso, tenha cuidado se você precisar se envolver em atividades que requer atenção e coordenação.

Pirfenidona pode causar perda de peso e por isso seu médico monitorará o seu peso enquanto estiver tomando esse medicamento.

Há relatos de hiponatremia (níveis baixos de sódio no sangue) associados ao tratamento com **pirfenidona**, que podem causar dor de cabeça, tontura, confusão, fadiga (cansaço), câibra muscular ou náusea e vômito. É possível que seu médico solicite exames laboratoriais para monitoramento devido presença destes sintomas.

Distúrbios gastrintestinais como náusea, diarreia, dispepsia, vômito, refluxo e dor abdominal podem ocorrer com o uso de **pirfenidona**. Se você apresentar alguns desses sintomas, informe ao seu médico imediatamente, porque pode ser necessário modificar a dose do medicamento.

Pirfenidona pode provocar tontura e fadiga, o que poderia influenciar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Portanto, recomenda-se cuidado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não existem dados sobre a utilização de **pirfenidona** por gestantes. Em animais, ocorre potencial para acúmulo da substância ativa (pirfenidona) ou seus metabólitos no líquido amniótico. Em doses altas administradas a ratas prenhas, ocorreu prolongamento da gestação e diminuição da viabilidade dos fetos. Por isso, é preferível não utilizar **pirfenidona** se você estiver grávida.

Em estudos com animais não foi identificada redução da fertilidade.

Não se sabe se o **pirfenidona** é excretado no leite materno. Em animais, foi detectado potencial para acúmulo da substância ativa pirfenidona e de seus metabólitos no leite. Como não é possível afastar um possível risco para a criança que está sendo amamentada, é preciso optar entre tomar **pirfenidona** ou continuar com a amamentação.

A segurança e eficácia de pirfenidona não foram estabelecidas em pacientes pediátricos. Não é necessário ajuste da dose de **pirfenidona** se você tem 65 anos de idade ou mais.

Pirfenidona deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. Este medicamento não foi estudado em pessoas com insuficiência renal grave ou terminal que necessitam de diálise. Por isso, **pirfenidona** não deve ser administrado a pessoas nessas condições.

Como os níveis deste medicamento podem aumentar em algumas pessoas com insuficiência hepática (comprometimento da função do fígado), é necessário monitorar por meio de exames de sangue. **Pirfenidona** não foi estudado em pessoas com insuficiência hepática grave ou doença hepática terminal e não deve ser administrado a pessoas nessas condições.

Até o momento, não há informações de que a pirfenidona possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

A substância ativa pirfenidona é transformada no fígado, por meio de algumas enzimas, para depois ser eliminada. Substâncias que alteram essas enzimas podem modificar a concentração de pirfenidona no sangue e aumentar a chance de reações adversas ou diminuir o efeito do medicamento. A fluvoxamina inibe a principal enzima transformadora de pirfenidona. Por isso, há um acúmulo de 4 x na concentração de pirfenidona. Dessa forma, é contraindicado tomar esses dois medicamentos concomitantemente. Para alguns outros medicamentos, o acúmulo não é tão grande, e o medicamento até pode ser administrado, mas a dose

de pirfenidona tem que ser reduzida. É o caso do ciprofloxacino, um antibiótico usado para infecções urinárias e outras infecções.

Informe sempre ao seu médico se estiver tomando qualquer tipo de medicamento.

Você precisa parar de fumar antes do tratamento com **pirfenidona**. O fumo acelera a enzima que metaboliza **pirfenidona** e reduz o efeito deste medicamento. O omeprazol (usado para problemas gástricos) e a rifampicina (antibiótico usado no tratamento de tuberculose) podem reduzir também os níveis de **pirfenidona** no sangue e, conseqüentemente, o seu efeito terapêutico. Por isso, o uso desses medicamentos deve ser interrompido sempre que possível.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Pirfenidona cápsulas duras deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida.

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

As cápsulas de **pirfenidona** apresentam coloração branca, com a inscrição “PN267”.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar **pirfenidona** com água, sem abrir, partir ou mastigar as cápsulas. O ideal é que seja ingerido junto com uma refeição, para reduzir a possibilidade de náuseas e tontura aparecerem.

Quando você for começar o tratamento, seu médico iniciará com uma dose baixa e o aumento será gradativo, até atingir a dose diária, de nove cápsulas por dia.

Dias 1 a 7: uma cápsula, três vezes por dia (801 mg/dia)

Dias 8 a 14: duas cápsulas, três vezes por dia (1602 mg/dia)

Dias 15 em diante: três cápsulas, três vezes por dia (2403 mg/dia)

pirfenidona – Esquema de dosagem				
Dias	Manhã (café da	Tarde (almoço)	Noite (jantar)	Total de cápsulas
Dias 1 a 7	1	1	1	3
Dias 8 a 14	2	2	2	6
Dias 15 em	3	3	3	9

A dose diária recomendada de **pirfenidona** para pacientes com FPI é de três cápsulas de 267 mg três vezes por dia, administradas junto com alimentos, até o total de 2403 mg/dia.

Doses acima de 2403 mg/dia não são recomendadas para nenhum paciente (vide item “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”).

Ajustes de doses

Se você tiver intolerância ao medicamento por causa de reações adversas gastrintestinais, você deve lembrar-se de tomar **pirfenidona** junto com alimentos. Se os sintomas continuarem, o médico poderá

reduzir a dose do medicamento e depois aumentar gradualmente conforme sua tolerância. Se mesmo assim você continuar com sintomas, pode ser necessário interromper o medicamento durante uma ou duas semanas até que os sintomas desapareçam.

Se você apresentar reação de fotossensibilidade leve a moderada, deve lembrar-se de usar o bloqueador solar diariamente e evitar a exposição ao sol. A dose de **pirfenidona** poderá ser reduzida a critério médico. Se a erupção cutânea persistir depois de 7 dias, **pirfenidona** deve ser interrompido durante 15 dias e depois ser introduzido gradualmente.

Se você apresentar reação de fotossensibilidade grave, deve suspender a medicação e procurar seu médico. Depois de resolvida a erupção, o médico poderá reintroduzir novamente o medicamento gradualmente.

Se você apresentar aumento significativo das enzimas hepáticas (substâncias dosadas no sangue para avaliar a função do fígado) pode ser necessário reduzir a dose, interromper a administração e verificar se você tomou algum outro medicamento que possa estar interferindo em seu tratamento. Seu médico saberá como ajustar **pirfenidona** da melhor forma. Se o valor dessas enzimas for maior ou igual a 5 vezes o limite superior do normal, **pirfenidona** deverá ser descontinuado definitivamente, e você não poderá mais receber este medicamento. Informe ao seu médico se você apresentar sintomas de alteração no fígado tais como fadiga (cansaço), anorexia (falta de apetite), desconforto no lado superior direito do abdômen, urina escura ou icterícia (aspecto amarelado de pele, mucosas e/ou olhos por causa de níveis elevados de bilirrubina no sangue). Informe ao seu médico se você estiver tomando outros medicamentos, como fluvoxamina e ciprofloxacino, pois seu médico poderá precisar ajustar a dose de **pirfenidona**.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste de dose se você tiver 65 anos de idade ou mais.

Insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose se você apresenta alteração leve a moderada do fígado, mas é necessário observar com mais cuidado sinais de toxicidade, porque alguns pacientes apresentam níveis mais elevados da pirfenidona nessa situação. A **pirfenidona** não foi estudada em insuficiência grave do fígado. Por isso, você não poderá usar este medicamento se tiver insuficiência hepática grave. Durante o tratamento devem ser feitos exames de sangue para verificar como está o funcionamento do fígado.

Insuficiência renal

Se você tem alteração do funcionamento dos rins grau leve, poderá receber **pirfenidona** em doses habituais. **Pirfenidona** deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. Se você precisar de diálise ou tiver insuficiência renal grave, não poderá tomar **pirfenidona**, porque este medicamento não foi testado em pessoas nessa situação.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose de **pirfenidona**, tome a próxima dose assim que se lembrar. Não tome duas doses ao mesmo tempo para compensar a dose esquecida.

Se você esquecer de tomar uma dose de **pirfenidona** por 14 dias consecutivos ou mais, você deve reiniciar a terapia se submetendo ao esquema gradual da dose durante 2 semanas até a dose diária recomendada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As informações sobre as reações adversas ao medicamento (RAM) são baseadas na experiência em pacientes tratados em estudos clínicos (623 pacientes).

Infecções e infestações

Muito comum: infecções de garganta ou vias respiratórias

Comum: infecção urinária

Distúrbios do metabolismo e da nutrição

Muito comum: redução do apetite, redução de peso

Distúrbios psiquiátricos

Muito comum: insônia

Distúrbios do sistema nervoso

Muito comum: cefaleia, tontura

Comum: disgeusia (alteração do paladar), sonolência, cansaço

Distúrbios vasculares

Comum: fogacho

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinos

Muito comum: tosse, falta de ar

Comum: tosse produtiva (com expectoração)

Distúrbios gastrintestinais

Muito comum: náuseas, diarreia, dispepsia, vômitos, doença do refluxo gastroesofágico, constipação

Comum: desconforto estomacal, dor abdominal superior, distensão abdominal, dor abdominal, flatulência, desconforto abdominal, gastrite

Distúrbios Hepatobiliares

Comum: gama glutamil transferase (GGT), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) aumentadas (substâncias dosadas em exame de sangue e que demonstram alteração das células do fígado)

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Muito comum: erupção cutânea

Comum: reação de fotossensibilidade (excesso de sensibilidade à luz solar, geralmente com sintomas de queimadura), prurido (coceira), eritema (vermelhidão), pela seca, *rash macular* (múltiplas manchas de cor avermelhada), *rash* com prurido (vermelhidão com coceira), erupção cutânea erimatososa (erupção cutânea com vermelhidão)

Distúrbios músculo-esqueléticos e do tecido conectivo:

Muito comum: artralgia (dor nas articulações)

Comum: mialgia (dor muscular)

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Muito comum: fadiga

Comum: astenia (fraqueza), dor no peito

Dano por envenenamento e complicações de procedimento

Comum: queimadura de sol

Pós-comercialização

Além das reações adversas identificadas a partir de estudos clínicos, as seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação de pirfenidona. Como essas reações podem ser reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar confiavelmente sua frequência.

Reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização

Classe de sistema de órgãos	Incidência (%)	Categoria de frequência
Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático		
Agranulocitose (falta de produção de um tipo de glóbulo branco do sangue, os granulócitos, responsáveis principalmente pelo combate às bactérias).	0,5% ²	Incomum
Distúrbios do Sistema Imunológico		
Angioedema (Edema de face e da garganta que pode levar à dificuldade para respirar)	0,5% ²	Incomum
Anafilaxia (reação grave, geralmente imediata, que inclui queda abrupta da pressão arterial e dificuldade respiratória)	N/A	Desconhecida

Distúrbios Hepatobiliares		
Bilirrubina aumentada em combinação com aumentos de ALT e AST (substâncias dosadas em exame de sangue e que demonstram alteração das células do fígado).	0,2% ¹	Incomum
Lesão hepática induzida por medicação clinicamente relevante, incluindo relatos isolados com desfecho fatal	0,5% ²	Incomum
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Hiponatremia (níveis baixos de sódio no sangue)	0,8%	Incomum
Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos		
Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET)	N/A	Desconhecida

¹ Maior incidência observada durante os estudos clínicos pivotais.

² A categoria de incidência e frequência das RAMs observadas somente na pós-comercialização é definida como limite superior do intervalo de confiança de 95% calculado com base no total de pacientes expostos a pirfenidona nos estudos clínicos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Ainda não se tem muita informação sobre o que ocorre em uma ingestão maior que a recomendada de **pirfenidona**. Alguns voluntários adultos receberam doses totais de até 4806 mg por dia (6 cápsulas, 3 vezes ao dia). As reações foram leves, passageiras e compatíveis com as reações adversas mais frequentes de **pirfenidona**.

Em caso de suspeita de overdose, assistência médica deve ser fornecida, incluindo o monitoramento dos sinais vitais e acompanhamento de perto do seu estado clínico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.0047. 0649
Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher
CRF-PR nº 17.379

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/01/2023.

Fabricado por:
Lek Pharmaceuticals d.d.
Ljubljana – Eslovênia

Registrado e Importado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16



Histórico de Alteração da Bula - Paciente

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/25	-	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Versão Inicial	VP 01	267mg