

Esbriet[®]

(pirfenidona)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Cápsula dura de 267 mg

APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas duras de 267 mg em frasco com 270 cápsulas.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: 267 mg de pirfenidona

Excipientes: croscarmelose sódica, celulose microcristalina, povidona, estearato de magnésio e água purificada.

Cápsula: dióxido de titânio e gelatina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Esbriet[®] 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.

Esbriet[®] 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 **Esbriet**[®], 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 **Esbriet**[®] se:

- tiver alergia à pirfenidona, que é o componente ativo de **Esbriet**[®], 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 **Esbriet**[®] (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubinas). Por isso, antes de começar a tomar **Esbriet**[®], 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 **Esbriet**[®] ou até a sua suspensão, a critério do seu médico.

A exposição direta à luz do sol (ou mesmo bronzamento artificial) deve ser evitada ou reduzida durante o tratamento com **Esbriet**[®]. 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 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 **Esbriet**[®]. Também foram recebidos relatos de reações anafiláticas com o uso de **Esbriet**[®]. Se você apresentar alguns desses sintomas, informe ao seu médico imediatamente, porque pode ser necessário interromper a medicação.

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

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

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

Não foi feito nenhum estudo sobre a interferência no **Esbriet®** na capacidade de dirigir ou operar máquinas. No entanto, como o **Esbriet®** pode provocar tontura e fadiga, isso poderia ter influência nessas atividades. 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 **Esbriet®** 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 **Esbriet®** se você estiver grávida.

Em estudos com animais não foi identificada redução da fertilidade.

Não se sabe se o **Esbriet®** 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 **Esbriet®** ou continuar com a amamentação.

A segurança e eficácia de **Esbriet®** não foram estabelecidas em pacientes pediátricos.

Não é necessário ajuste da dose de **Esbriet®** se você tem 65 anos de idade ou mais.

Esbriet® 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, **Esbriet®** 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. **Esbriet®** 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 pirfenidona, substância ativa de **Esbriet®**, é transformada no fígado, por meio de algumas enzimas, para depois ser eliminada. Substâncias que alteram essas enzimas podem modificar a concentração de **Esbriet®** no sangue e aumentar a chance de reações adversas ou diminuir o efeito do medicamento. A fluvoxamina inibe a principal enzima transformadora de **Esbriet®**. Por isso, há um acúmulo de 4 x na concentração de **Esbriet®**. 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 **Esbriet®** 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 **Esbriet®**. O fumo acelera a enzima que metaboliza **Esbriet®** 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 **Esbriet®** 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?

Esbriet[®] 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 **Esbriet**[®] apresentam coloração branca, com a inscrição “PFD 267 mg”.

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 **Esbriet**[®] 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)

Esbriet [®] – Esquema de dosagem				
Dias	Manhã (café da manhã)	Tarde (almoço)	Noite (jantar)	Total de cápsulas por dia
Dias 1 a 7	1	1	1	3
Dias 8 a 14	2	2	2	6
Dias 15 em diante	3	3	3	9

A dose diária recomendada de **Esbriet**[®] 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 **Esbriet**[®] 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 **Esbriet®** poderá ser reduzida a critério médico. Se a erupção cutânea persistir depois de 7 dias, **Esbriet®** 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 **Esbriet®** da melhor forma. Se o valor dessas enzimas for mais de 5 vezes o limite superior do normal, **Esbriet®** deverá ser descontinuado definitivamente, e você não poderá mais receber este medicamento.

Informe ao seu médico se você estiver tomando outros medicamentos, como fluvoxamina e ciprofloxacina, pois seu médico poderá precisar ajustar a dose de **Esbriet®**.

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. O **Esbriet®** não foi estudado 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 **Esbriet®** em doses habituais. **Esbriet®** 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 **Esbriet®**, 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 **Esbriet®**, 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 **Esbriet®** 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 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: anorexia (falta de apetite), redução de peso

Comum: redução do apetite

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), pele 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 pifrenidona. Como essas reações podem ser reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar confiavelmente sua 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).

Distúrbios de sistema imunológico

Angioedema (Edema de face e da garganta que pode levar à dificuldade para respirar), Anafilaxia (reação grave, geralmente imediata, que inclui queda abrupta da pressão arterial e dificuldade respiratória).

Distúrbios hepatobiliares

Bilirrubina aumentada em combinação com ALT e AST aumentadas (substâncias dosadas em exame de sangue e que demonstram alteração das células do fígado).

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

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 **Esbriet®**. 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 **Esbriet®**.

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.

MS-1.0100.0663

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ nº 6942

Fabricado por Catalent Pharma Solutions, LLC - Winchester, Estados Unidos

Embalado por Packaging Coordinators Inc. - Filadélfia, Estados Unidos ou AndersonBrecon (UK) Limited – Hay-on-Wye, Reino Unido

Importado por
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ 33.009.945/0023-39

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289
www.roche.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/12/2019.

CDS 8.0A_Pac



Histórico de alteração para bula

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
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	13/08/2015	0721014/15-4	MEDICAMENTO NOVO - Registro Eletrônico de Medicamento Novo	13/06/2016	Não aplicável. Nova bula.	VP/VPS	267 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 270
16/11/2016	2495610/16-4	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2016	2072232/16-0	1432 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento	12/07/2016	<p><u>Bula do profissional de saúde:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Resultados de Eficácia, - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Posologia e Modo de Usar - Reações adversas <p><u>Bula do paciente:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? 	VP/VPS	267 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 270
26/03/2018	0234330/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/03/2018	0234330/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/03/2018	<p><u>Bula do profissional da saúde:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Características Farmacológicas - Posologia e Modo de Usar <p><u>Bula do paciente:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Como devo usar este medicamento?": 	VP/VPS	267 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 270

13/12/2019	Não disponível	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2019	Não disponível	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2019	<u>Bula do profissional da saúde:</u> - Advertências e Precauções - Reações Adversas <u>Bula do paciente:</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	267 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 270
------------	----------------	---	------------	----------------	---	------------	---	--------	---

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde