

**Esbriet<sup>®</sup>**  
**(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. 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 **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**<sup>®</sup>. Se você apresentar alguns desses sintomas, informe ao seu médico imediatamente, porque pode ser necessário interromper a medicação.

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

**Esbriet**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>. Se você apresentar alguns desses sintomas, informe ao seu médico imediatamente, porque pode ser necessário modificar a dose do medicamento.

**Esbriet**<sup>®</sup> 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 **Esbriet**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> se você estiver grávida.

Em estudos com animais não foi identificada redução da fertilidade.

Não se sabe se o **Esbriet**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> ou continuar com a amamentação.

A segurança e eficácia de **Esbriet**<sup>®</sup> não foram estabelecidas em pacientes pediátricos. Não

é necessário ajuste da dose de **Esbriet**<sup>®</sup> se você tem 65 anos de idade ou mais.

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

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

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 gastrointestinais, 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 solardariamente 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> da melhor forma. Se o valor dessas enzimas for maior ou igual a 5 vezes o limite superior do normal, **Esbriet**<sup>®</sup> 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 **Esbriet**<sup>®</sup>.

### **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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> em doses habituais. **Esbriet**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> 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), 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.

**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).

Lesão hepática induzida por medicação clinicamente relevante (incidência estimada como rara, ou seja,  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), incluindo relatos isolados com desfecho fatal.

**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 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](http://www.roche.com.br)**



### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/09/2020.**

CDS 9.0A\_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><b>Bula do profissional de saúde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados de Eficácia,</li> <li>- Características Farmacológicas</li> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Cuidados de armazenamento do medicamento</li> <li>- Posologia e Modo de Usar</li> <li>- Reações adversas</li> </ul> <p><b>Bula do paciente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	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><b>Bula do profissional da saúde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Características Farmacológicas</li> <li>- Posologia e Modo de Usar</li> </ul> <p><b>Bula do paciente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Como devo usar este medicamento?":</li> </ul>	VP/VPS	267 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 270



13/12/2019	3446631/19-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2019	3446631/19-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2019	<p><b><u>Bula do profissional da saúde:</u></b> - Advertências e Precauções - Reações Adversas</p> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>	VP/VPS	267 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X  270
14/01/2020	0130094/20-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/01/2020	0130094/20-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/01/2020	<p><b><u>Bula do profissional da saúde:</u></b> - Advertências e Precauções - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas</p> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>	VP/VPS	267 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X  270
11/09/2020	Não disponível	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/09/2020	3040225/20-5	11126 – RDC 73/2016 – NOVO – Exclusão de local de embalagem primária do medicamento	08/09/2020	<p><b><u>Bula do profissional da saúde:</u></b> - Dizeres legais</p> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b> - Dizeres legais</p>	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