

Fipid®

Nintedanib 100 mg Nintedanib 150 mg

Comprimido recubierto

Vía de administración: oral

Venta bajo receta archivada

INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Fipid® 100 mg contiene: Nintedanib (como Nintedanib Etanosulfonato 120,4 mg) 100 mg. Excipientes: lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido de hierro amarillo (CI N° 77492), óxido de hierro rojo (CI N° 77491).

Cada comprimido recubierto de Fipid® 150 mg contiene: Nintedanib (como Nintedanib Etanosulfonato 180,6 mg) 150 mg. Excipientes: lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido de hierro amarillo (CI N° 77492), óxido de hierro rojo (CI N° 77491).

Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína tirosina quinasa, código ATC: L01EX09.

INDICACIONES

Fipid® está indicado en adultos para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Además, Fipid® está indicado en adultos para el tratamiento de otras enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) fibrosantes crónicas con un fenotipo progresivo. Fipid® está indicado en adultos para tratar la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica (EPI-ES).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Nintedanib es un inhibidor de molécula pequeña de la tirosina cinasa, incluidos los receptores del factor de crecimiento derivados de plaquetas (PDGFR) a y b, los receptores del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR) 1-3 y los receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR) 1-3. Además, Nintedanib inhibe las cinasas Lck (proteína tirosina cinasa específica de los linfocitos), Lyn (proteína tirosina cinasa lyn), Src (proteína tirosina cinasa proto-oncogénica Src) y CSF1R (receptor del factor estimulante de colonias de tipo 1). Nintedanib se une de forma competitiva al sitio de unión de adenosina trifosfato (ATP) de estas cinasas y bloquea las cascadas de señalización intracelular que han demostrado participar en la patogenia de la remodelación del tejido fibrotíco en las enfermedades pulmonares intersticiales.

Efectos farmacodinámicos

En los estudios *in vitro* con células humanas, se ha demostrado que Nintedanib inhibe los procesos que se supone, participan en el inicio de la patogenia fibrotíca, la liberación de mediadores profibrotícos de los monocitos de sangre periférica y la polarización de los macrófagos a macrófagos activados de forma alternativa. Nintedanib inhibe los procesos fundamentales en la fibrosis de los órganos, la proliferación y la migración de los fibroblastos y la transformación al fenotipo de miofibroblasto activo y la secreción de matriz extracelular. En los estudios realizados en animales con múltiples modelos de FPI, EPI/ES, EPI asociada a artritis reumatoide (AR) y otras fibrosis de órganos, Nintedanib ha demostrado efectos antiinflamatorios y antifibroticos en el pulmón, la piel, el corazón, el riñón y el hígado. Nintedanib también ejerció actividad vascular; redujo la apoptosis de las células endoteliales microvasculares dérmicas y atenuó la remodelación vascular pulmonar reduciendo la proliferación de las células de músculo liso vascular, el grosor de las paredes de los vasos pulmonares y el porcentaje de vasos pulmonares ocluidos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Nintedanib alcanzó la concentración plasmática máxima aproximadamente de 2 a 4 horas después de la administración oral junto con alimentos (rango de 0,5 a 8 horas).

En voluntarios sanos la biodisponibilidad absoluta de una dosis de 100 mg fue del 4,69% (90% de IC: 3,615 a 6,078). La absorción y la biodisponibilidad de Nintedanib disminuyen por los efectos de los transportadores y por el sustancial metabolismo de primer paso. La proporcionalidad de la dosis se demostró mediante un aumento de la exposición a Nintedanib (rango de dosis de 50 a 450 mg una vez al día y de 150 a 300 mg dos veces al día). Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se lograron como máximo en el plazo de una semana de dosificación.

Después de la ingesta de alimentos, la exposición a Nintedanib aumentó en aproximadamente el 20% en comparación con la administración en ayunas (IC: 95,3 a 152,5%) y la absorción se retrasó (mediana de t_{max} en ayunas: 2,00 h; con alimentos: 3,98 h).

Distribución

Nintedanib sigue una cinética de disposición bifásica. Después de una perfusión intravenosa, se observó un volumen de distribución alto (V_d: 1.050, 45,0% de gCV).

La unión a proteínas *in vitro* de Nintedanib en el plasma humano fue alta, con una fracción unida del 97,8%, principalmente a la albúmina sérica. Nintedanib se distribuye preferentemente en el plasma, con una relación sangre/plasma de 0,869.

Biotransformación

Nintedanib se metaboliza principalmente a través de la ruptura hidrolítica mediante esterasas que dan lugar a la fracción de ácido libre BIBF 1202. A continuación, BIBF 1202 se glucuronida mediante enzimas uridina 5'-difosfoglucuroniltransferasa (UGT), concretamente UGT 1A1, UGT 1A7, UGT 1A8 y UGT 1A10, a un glucurónido de BIBF 1202. Una pequeña proporción de la biotransformación de Nintedanib se realiza a través de las vías CYP, siendo la CYP 3A4 la enzima predominante implicada. El principal metabolito dependiente de CYP no pudo detectarse en el plasma en un estudio realizado con humanos. *In vitro*, el metabolismo dependiente de CYP representó aproximadamente un 5% en comparación con aproximadamente un 25% de ruptura de ésteres. Nintedanib, BIBF 1202 y el glucurónido BIBF 1202 tampoco inhibieron ni indujeron las enzimas CYP en estudios preclínicos con animales. Por lo tanto, no cabe esperar interacciones farmacológicas entre Nintedanib y sustratos de CYP, inhibidores de CYP o inducidores de CYP.

Eliminación

Después de la perfusión intravenosa de Nintedanib el aclaramiento plasmático total fue alto (aclaramiento: 1.390 ml/min, 28,8% de gCV). La eliminación por la orina del principio activo inalterado en el plazo de 48 horas fue de aproximadamente el 0,05% de la dosis (31,5% de gCV) después de la administración oral, y de aproximadamente 1,4% de la dosis (24,2% de gCV) después de la administración intravenosa; el aclaramiento renal fue de 20 ml/min (32,6% de gCV). Tras la administración oral del fármaco marcado radioactivamente la eliminación renal al aclaramiento total fue baja (0,649% de la dosis, 26,3% de gCV). La recuperación total se consideró completa (por encima del 90%) en los cuatro días posteriores a la dosificación. La vida media terminal de Nintedanib fue de entre 10 y 15 horas (gCV de aproximadamente el 50%).

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de Nintedanib se puede considerar lineal respecto al tiempo (es decir, los datos de una sola dosis pueden extrapolarse a los datos de múltiples dosis). La acumulación en el caso de múltiples

administraciones fueron de 1,04 veces para la C_{máx} y de 1,38 veces para el ABC_T. Las concentraciones mínimas de Nintedanib permanecieron estables durante más de un año.

Transporte

Nintedanib es un sustrato de la gp-P. Se demostró que Nintedanib no es un sustrato ni un inhibidor de OATP-1B1, OATP-1B3, OATP-2B1, OCT-2 o MRP-2 *in vitro*. Nintedanib tampoco resultó ser un sustrato de la BCRP. Solo se observó *in vitro* un leve potencial inhibidor en el OCT-1, la BCRP y la gp-P, pero se considera que esto tiene una baja relevancia clínica. Lo mismo se aplica a Nintedanib como sustrato del OCT-1.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Fipid® debe ser iniciado y supervisado únicamente por un médico con experiencia en el tratamiento de las enfermedades para las que está aprobado (FPI, EPI, EPI-ES).

Posología

La dosis recomendada de Fipid® es de un comprimido de 150 mg dos veces al día, administrados cada 12 horas aproximadamente, con las comidas.

Solo se recomienda la dosis de 100 mg dos veces al día si el paciente no tolera la dosis de 150 mg dos veces al día. El manejo de las reacciones adversas de Nintedanib puede incluir la reducción de la dosis y la interrupción temporal del tratamiento hasta que la reacción adversa específica haya alcanzado de nuevo niveles que permitan la continuación. El tratamiento con Fipid® se puede reanudar a la dosis completa (150 mg dos veces al día) o a una dosis reducida (100 mg dos veces al día). Si un paciente no tolera 100 mg dos veces al día, el tratamiento se debe suspender.

Populaciones especiales

Edad avanzada

No es necesario un ajuste de la dosis en función de la edad del paciente ya que no se observaron diferencias globales en la seguridad y la eficacia en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A), la dosis recomendada de Fipid® es de 100 mg dos veces al día con aproximadamente 12 horas de intervalo entre la administración de las dosis. En estos pacientes, se debe considerar la interrupción o la suspensión del tratamiento para el manejo de las reacciones adversas. La seguridad y la eficacia de Nintedanib no se han estudiado en pacientes con insuficiencia hepática clásica clasificada como Child Pugh B y C por lo tanto, no se recomienda tratar con Fipid® a pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) y grave (Child Pugh C).

Insuficiencia renal

Según los datos de farmacocinética, no se precisa ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No existe experiencia clínica con el uso de Nintedanib en pacientes con insuficiencia renal severa (< 30 ml/min de aclaramiento de creatinina).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Nintedanib en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos de Fipid® son de administración por vía oral. Deben tragarse enteros, con agua junto con los alimentos. Los comprimidos no se deben masticar ni partir.

Dosis olvidada

Si el paciente se olvida una dosis, no debe tomar una dosis adicional; la administración se debe reanudar a la dosis recomendada a la siguiente hora del programa establecido. No se debe superar la dosis diaria máxima recomendada de 300 mg.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a Nintedanib o a alguno de los excipientes.
- Embarazo.

ADVERTENCIAS

Trastornos gastrointestinales

Diarrea

En los ensayos clínicos fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, la diarrea fue la reacción adversa gastrointestinal descripta más frecuente. En la mayoría de los pacientes, la diarrea fue de intensidad leve a moderada y se produjo en los primeros 3 meses de tratamiento.

En el período de postcomercialización, se han notificado casos graves de deshidratación y trastornos electrolíticos a causa de la diarrea. Ante los primeros síntomas se debe tratar a los pacientes con una adecuada hidratación y la administración de medicamentos antiarreóicos, como la loperamida. Puede requerirse la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con Nintedanib y reanudarse a una dosis reducida (100 mg dos veces al día) o a la dosis completa (150 mg dos veces al día). Si se produce una diarrea grave y persistente a pesar de realizar un tratamiento sintomático, el tratamiento con Fipid® debe suspenderse.

Náuseas y vómitos

Las náuseas y los vómitos fueron reacciones adversas gastrointestinales descriptas con frecuencia. En la mayoría de los pacientes el episodio presentó una intensidad de leve a moderada. En ensayos clínicos, las náuseas dieron lugar a la suspensión del tratamiento con Nintedanib en hasta el 2,1% de los pacientes y los vómitos dieron lugar a la suspensión del tratamiento en hasta el 1,4% de los pacientes.

En el período de postcomercialización, se han notificado casos graves de deshidratación y trastornos electrolíticos a causa de la diarrea. Ante los primeros síntomas se debe tratar a los pacientes con una adecuada hidratación y la administración de medicamentos antiarreóicos, como la loperamida. Puede requerirse la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con Nintedanib y reanudarse a una dosis reducida (100 mg dos veces al día) o a la dosis completa (150 mg dos veces al día). Si persisten los síntomas graves, el tratamiento con Nintedanib debe suspenderse.

Función hepática

Teniendo en cuenta el aumento de la exposición a Nintedanib en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) el riesgo de reacciones adversas puede aumentar en dichos pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) deben recibir tratamiento con una dosis reducida de Fipid®. La seguridad y la eficacia de Nintedanib no se han estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) o grave (Child Pugh C). Por lo tanto, el tratamiento con Fipid® no se recomienda en dichos pacientes.

Administración conjunta con pirenafenida

Se realizó un estudio farmacocinético en el cual se investigó el tratamiento conjunto de Nintedanib con pirenafenida en pacientes con FPI. De acuerdo con estos resultados, no existe evidencia de una interacción farmacocinética relevante entre Nintedanib y pirenafenida cuando se administran en combinación. Sin embargo y dada la similitud de los perfiles de seguridad de ambos medicamentos, cabe prever reacciones adversas aditivas, incluidas reacciones adversas gastrointestinales y hepáticas.

No se ha establecido el balance beneficio-riesgo del tratamiento conjunto con pirenafenida.

Efecto en el intervalo QT

En el programa de ensayos clínicos realizados, no se observó ninguna evidencia de una prolongación del intervalo QT al administrar Nintedanib. Como se sabe que algunos otros inhibidores de la tirosina cinasa ejercen un efecto sobre el intervalo QT, se debe tomar precaución cuando se administre Nintedanib a pacientes que puedan desarrollar una prolongación del intervalo QT.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Glicoproteína P (gp-P)

Nintedanib es un sustrato de la gp-P. En un estudio específico de interacción farmacológica la administración conjunta con ketoconazol, un potente inhibidor de la gp-P, aumentó la exposición a Nintedanib 1,61 veces basándose en el ABC y 1,83 veces basándose en la C_{máx}. En otro estudio de interacción farmacológica con rifampicina, un potente inductor de la gp-P, la exposición a Nintedanib disminuyó al 50,3% basándose en el ABC y al 60,3% basándose en la C_{máx} en la administración conjunta con rifampicina en comparación con la administración de Nintedanib en monoterapia. Si se administran de forma conjunta los inhibidores potentes de la gp-P (por ejemplo, ketoconazol, eritromicina o ciclosporina) con Fipid® puede aumentar la exposición a Nintedanib. En tales casos, es preciso controlar estrechamente a los pacientes para evaluar la tolerabilidad a Nintedanib. El tratamiento de las reacciones adversas puede requerir la interrupción, la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento con Fipid®. Al contrario, los inductores potentes de la gp-P (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína y la hierba de San Juan) pueden disminuir la exposición a Nintedanib. Se debe valorar la selección de un medicamento concomitante alternativo que no tenga potencial de inducción de la gp-P o en el que dicho potencial sea mínimo.

Enzimas del citocromo (CYP)

Solo una pequeña proporción de la biotransformación de Nintedanib se produce a través de las vías del CYP. Nintedanib y sus metabolitos, la porción de ácido libre BIBF 1202 y su glucurónido BIBF 1202, no inhibieron ni indujeron las enzimas CYP en estudios preclínicos con animales; se considera que hay pocas probabilidades de que se produzcan interacciones farmacológicas con Nintedanib basándose en el metabolismo del CYP.

Administración conjunta con otros medicamentos

No se evaluó el potencial de interacciones de Nintedanib con los anticonceptivos hormonales.

La administración conjunta de Nintedanib y bosentán no alteró la farmacocinética de Nintedanib.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Datos pre clínicos

Carcinogénesis: a partir de los estudios de carcinogénesis de dos años en ratones y ratas, no se obtuvieron pruebas de un potencial carcinógeno de Nintedanib.

Hemorragia

La inhibición del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) puede estar asociada a un aumento del riesgo de hemorragia.

Los pacientes con riesgo conocido de presentar sangrado (pacientes con una predisposición hereditaria o los pacientes que recibían una dosis completa de anticoagulante) no se incluyeron en los ensayos clínicos. En el período de postcomercialización (incluidos pacientes con o sin tratamiento anticoagulante u otros medicamentos que podrían causar sangrado) se notificaron episodios de sangrado no graves y graves, algunos de ellos mortales. Por lo tanto, estos pacientes solo deben ser tratados con Fipid® si los beneficios esperados superan el riesgo potencial.

Episodios tromboembólicos arteriales

Los pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o ictus se excluyeron de los ensayos clínicos.

En los ensayos clínicos, los episodios tromboembólicos arteriales se describieron con poca frecuencia (2,5% con Nintedanib frente al 0,7% con placebo en los ensayos NCT01335464 y NCT01335477 (dos ensayos con diseño idéntico fase III, aleatorizado, doble ciego y controlados con placebo en los que se estudió la eficacia clínica de Nintedanib en pacientes con FPI); 0,9% con Nintedanib frente al 0,9% con placebo en el ensayo NCT02999178 (un ensayo de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que se evaluó la eficacia de Nintedanib en pacientes con otras EPI fibrosantes crónicas con un fenotipo progresivo); 0,7% con Nintedanib frente al 0,7% con placebo en el ensayo NCT02597933). En los ensayos NCT01335464 y NCT013

Frecuencias			
Término preferido del sistema de clasificación de órganos	Fibrosis pulmonar Idiopática	Otras EPI Fibrosantes crónicas con un fenotipo progresivo	Enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Eruzión	Frecuente	Frecuente	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
Alopecia	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios			
Insuficiencia renal	Frecuencia no conocida	Poco frecuente	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso			
Cefalea	Frecuente	Frecuente	Frecuente

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Diarrea

En los ensayos clínicos, la diarrea fue el evento adverso gastrointestinal más frecuente notificado. En la mayoría de los pacientes, el episodio fue de intensidad leve a moderada.

Más de dos tercios de los pacientes presentaron diarrea durante los primeros tres meses de tratamiento; los episodios se trataron con tratamiento antidiarreico y una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con Nintedanib.

Aumento de las enzimas hepáticas

En los ensayos en los cuales se estudió la eficacia clínica de Nintedanib en pacientes con FPI (NCT01335464 y NCT01335477), el aumento de las enzimas hepáticas se describió en el 13,6% frente al 2,6% de los pacientes tratados con Nintedanib y placebo, respectivamente. En el ensayo NCT02999178 que evaluó la eficacia de Nintedanib en pacientes con otras EPI fibrosantes crónicas con un fenotipo progresivo, se notificó aumento de las enzimas hepáticas en el 22,6% de los pacientes tratados con Nintedanib frente al 5,7% de los pacientes en el grupo placebo. En un estudio en el cual se evaluó la eficacia clínica de Nintedanib en pacientes con EPI-ES (NCT02597933), se notificó aumento de las enzimas hepáticas en el 13,2% frente al 3,1% de los pacientes tratados con Nintedanib y placebo, respectivamente. Los aumentos de las enzimas hepáticas fueron reversibles y no estuvieron asociados a una enfermedad hepática clínicamente manifiesta.

Sangrado

En los ensayos clínicos, la frecuencia de pacientes que experimentaron sangrado fue ligeramente mayor o similar en los pacientes tratados con Nintedanib entre los grupos de tratamiento (10,3% con Nintedanib frente al 7,8% con placebo en los ensayos NCT01335464 y NCT01335477; 11,1% con Nintedanib frente al 12,7% con placebo en el ensayo NCT02999178; 11,1% con Nintedanib frente al 8,3% con placebo en el ensayo NCT02597933). El evento adverso de sangrado más frecuentemente notificado fue epistaxis no grave. Respecto a los eventos de sangrado graves, ocurrieron con una frecuencia baja en los grupos de tratamiento (1,3% con Nintedanib frente al 1,4% con placebo en los ensayos NCT01335464 y NCT01335477; 0,9% con Nintedanib frente al 1,5% con placebo en el ensayo NCT02999178; 1,4% con Nintedanib frente al 0,7% con placebo en el ensayo NCT02597933).

Durante el periodo de postcomercialización, los eventos de sangrado afectaron, entre otros, al aparato gastrointestinal, al aparato respiratorio y al sistema nervioso central, siendo los más frecuentes los acontecimientos gastrointestinales.

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 de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea Phoenix S.A., enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532*.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe antídoto ni tratamiento específico en el caso de producirse una sobredosis de Nintedanib. Las reacciones adversas observadas en dos pacientes que presentaron una sobredosis de un máximo de 600 mg dos veces al día durante un máximo de ocho días coincidieron con el perfil de seguridad conocido de Nintedanib, es decir, aumento de las enzimas hepáticas y síntomas gastrointestinales. Ambos pacientes se recuperaron de estas reacciones adversas. En los ensayos clínicos en los cuales se estudió la eficacia clínica de Nintedanib en pacientes con FPI (NCT01335464 y NCT01335477), un paciente se expuso de forma accidental a una dosis de 600 mg al día durante un total de 21 días. Durante el periodo de dosificación incorrecta, se produjo y se resolvió un efecto adverso no grave (rinoaringitis), pero no se informó de la aparición de otros episodios. En el caso de producirse una sobredosis, es preciso interrumpir el tratamiento e iniciar las medidas de apoyo generales que resulten adecuadas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital "Dr. A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

No utilice este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente esta información antes de comenzar a tomar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Consérve esta información, puede necesitarla nuevamente.

- Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

- Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

- Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescrito bajo una receta médica archivada.

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

- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descriptos en este texto.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. ¿Qué es Fipid® y para qué se utiliza?

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar Fipid®?

3. ¿Cómo tomar Fipid®?

4. Posibles efectos adversos

5. ¿Cómo debo conservar Fipid®?

6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Fipid® y para qué se utiliza?

Los comprimidos de Fipid® contienen el principio activo Nintedanib. Nintedanib pertenece a la clase de medicamentos denominados inhibidores de la tirosina cinasa, y se usa para tratar la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), otras enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) fibrosantes crónicas con un fenotipo progresivo y la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica (EPI-ES) en adultos.

Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)

La FPI es una enfermedad que provoca engrosamiento, rigidez y cicatrización del tejido de sus pulmones a lo largo del tiempo. En consecuencia, la cicatrización reduce la capacidad para transferir oxígeno desde los pulmones al torrente sanguíneo, por lo que resulta difícil respirar profundamente. Fipid® ayuda a reducir la cicatrización y la rigidez de los pulmones.

Otras enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) fibrosantes crónicas con un fenotipo progresivo

Además de la FPI, existen otros trastornos en los que el tejido de sus pulmones presenta engrosamiento, rigidez y cicatrización a lo largo del tiempo (fibrosis pulmonar) y sigue empeorando (fenotipo progresivo). Algunos ejemplos son la neumonitis por hipersensibilidad, las EPI autoinmunes (como la EPI asociada a artritis reumatoide), la neumonía intersticial idiopática inespecífica, la neumonía intersticial idiopática inclassificable y otras EPI. Fipid® permite reducir la nueva cicatrización y por tanto, el endurecimiento de los pulmones.

Enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica (EPI-ES)

La esclerosis sistémica (ES), también conocida como esclerodermia, es una enfermedad autoinmune crónica rara que afecta al tejido conjuntivo en muchas partes del cuerpo. La ES causa fibrosis (cicatrización y endurecimiento) de la piel y otros órganos internos, como los pulmones. Cuando los pulmones se ven afectados por la fibrosis, se denomina enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y, por tanto, la enfermedad se llama EPI-ES. La fibrosis en los pulmones reduce la capacidad para transferir oxígeno al torrente sanguíneo y se reduce la capacidad para respirar. Fipid® permite reducir la nueva cicatrización y por ende, el endurecimiento de los pulmones.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar Fipid®?

No tome Fipid® si:

- Es alérgico a Nintedanib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Está embarazada o planea quedar embarazada o bien puede quedar embarazada porque no está utilizando un método anticonceptivo eficaz.
- Está amamantando.

Antes de tomar Fipid® Ud. debe conocer que

Si su médico puede realizarle algunos análisis de sangre, para comprobar, por ejemplo, su función hepática y si se encuentra embarazada, así y decidir si puede tomar Fipid®.

¿Qué cuidados debe tener antes de iniciar el tratamiento con Fipid®?

Antes de utilizar Fipid® su médico debe conocer si Ud.:

- Tiene o ha tenido problemas de hígado.
- Tiene o ha tenido problemas de riñón.
- Tiene o ha tenido problemas de hemorragias (sangrados).
- Toma medicamentos para diluir la sangre (como warfarina, fenprocumón o heparina) para prevenir los coágulos de sangre.
- Toma pirenafenona, ya que esta puede aumentar el riesgo de sufrir diarrea, náuseas, vómitos y problemas de hígado.
- Tiene o ha tenido problemas de corazón (como un ataque al corazón).
- Se ha sometido recientemente a una intervención quirúrgica. Nintedanib puede afectar la forma en la que se curan las heridas. Por lo tanto, el tratamiento con Fipid® se suspenderá por lo general durante un tiempo si se somete a una intervención quirúrgica. Su médico decidirá cuándo reanudar el tratamiento con este medicamento.

- Tiene hipertensión arterial.

- Es fumador.
- Tiene una presión sanguínea anormalmente alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (hipertensión pulmonar).
- Si tiene o ha tenido un aneurisma (aumento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo) o un desgarro en la pared de un vaso sanguíneo.

Informe a su médico inmediatamente mientras esté tomando este medicamento si Ud.:

- Tiene diarrea. Es importante tratar la diarrea de forma temprana.
- Tiene vómitos o ganas de vomitar (náuseas).
- Tiene síntomas sin causa como coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), orina oscura o marrón (del color del té), dolor en el lado superior derecho de la zona del estómago (abdomen), sangra o aparecen moretones con más facilidad de lo normal, o se siente cansado. Podrían ser síntomas de problemas graves del hígado.

- Tiene dolor agudo en el estómago, fiebre, escalofríos, mareos, vómitos o rigidez o hinchazón abdominal; éstos podrían ser síntomas de tener un agujero en la pared de los intestinos ("perforación gastrointestinal"). Informe también a su médico si ha padecido úlceras pépticas o enfermedad diverticular en el pasado o si está siendo tratado a la vez con medicamentos antiinflamatorios (AINEs) (utilizados para aliviar el dolor y la hinchazón) o esteroides (utilizados contra la inflamación y las alergias), ya que todo ello puede aumentar este riesgo.

- Tiene dolor, hinchazón, enrojecimiento o calor en una extremidad; podrían ser síntomas de tener un coágulo de sangre en una de sus venas (un trombo en un tipo de vaso sanguíneo).

- Tiene presión o dolor en el pecho, normalmente en el lado izquierdo del cuerpo, dolor en el cuello, la mandíbula, el hombro o el brazo, aceleración en los latidos del corazón, dificultad para respirar, náuseas o vómitos; estos podrían ser síntomas de un ataque al corazón.

- Tiene una hemorragia (sangrado) importante.

Fipid® no debe administrarse a niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Fipid®

Informe a su médico, farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y medicamentos a base de plantas. Esto es porque Nintedanib puede afectar a la forma de actuar de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden tener efecto sobre Nintedanib.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar los niveles en sangre de Nintedanib y, por lo tanto, aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos:

- Ketoconazol, un medicamento utilizado para tratar las infecciones por hongos.
- Eritromicina, un medicamento utilizado para tratar las infecciones bacterianas.
- Ciclosporina, un medicamento que afecta a su sistema inmunitario.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir los niveles en sangre de Nintedanib y, de este modo, reducir la eficacia de Fipid®:

- Rifampicina, un antibiótico utilizado para tratar la tuberculosis.
- Carbamazepina y fenitoína, medicamentos utilizados para tratar las convulsiones.
- Hierba de San Juan, una planta medicinal utilizada para tratar la depresión.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No tome este medicamento durante el embarazo, ya que puede dañar al feto y causar defectos congénitos. Para asegurarse de que no está embarazada se le debe realizar una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con Fipid®. Consulte a su médico.

Anticoncepción

Las mujeres que puedan quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo altamente efectivo para evitar el embarazo mientras estén tomando Fipid® y durante al menos 3 meses después de suspender el tratamiento.

Consulte con su médico los métodos anticonceptivos más apropiados para usted.

Actualmente se desconoce si Nintedanib reducirá la eficacia de los anticonceptivos hormonales, como las píldoras o los dispositivos anticonceptivos, por lo que se debe usar también un método anticonceptivo de barrera (por ej., preservativos).

Informe a su médico o farmacéutico inmediatamente si se queda embarazada o cree que puede estar embarazada durante el tratamiento con Fipid®.

Lactancia

Durante el tratamiento con Fipid® no dé el pecho a su bebé ya que puede provocar daños al lactante.

Conducción y uso de máquinas

Nintedanib tiene poca influencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas; sin embargo, si se siente mareado no debe conducir ni utilizar máquinas.

3. ¿Cómo tomar Fipid®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis habitualmente sugerida de Fipid® es 1 comprimido recubierto de 150 mg dos veces al día (un total de 300 mg al día).

Tome los comprimidos con 12 horas de diferencia y aproximadamente a la misma hora del día; por ejemplo, un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche. De este modo, garantizará que se mantiene un nivel constante de Nintedanib en su sangre.

Trague los comprimidos enteros con agua, sin masticarlos ni partirlos.

Tome los comprimidos con alimentos, es decir, durante las comidas o inmediatamente antes o