Venta Bajo Receta Comprimido Recubierto

Industria Paraguaya V.A.: Oral

FAVIPIRAVIR 200 mg

QUIMFA

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Favipiravir…………………......…….....….. 200 mg

Excipientes…………………………………... c.s.p.

**ACCIÓN TERAPEUTICA:**

Antiviral.

**MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS DE FARMACOCINÉTICA:**

**Propiedades farmacodinámicas**

**Mecanismo de acción**

Se considera que favipiravir se metaboliza en las células a una forma de ribosil trifosfato

(favipiravir RTP) y que favipiravir RTP inhibe selectivamente la ARN polimerasa involucrada

en la replicación viral de la influenza. Con respecto a la actividad contra las ADN polimerasas

humanas α, ß y γ, favipiravir RTP (1000 mmol / L) no mostró ningún efecto inhibidor sobre α,

9.1-13.5%, efecto inhibitorio sobre ß 11.7-41.2%, efecto inhibitorio sobre γ.

La concentración inhibidora (IC, t) de favipiravir RTP en la ARN polimerasa II humana fue de

905 pmol / L.

**Resistencia**

No se observó ningún cambio en la susceptibilidad de los virus de la influenza tipo A a

favipiravir después de 30 pases en presencia de favipiravir, y no se han seleccionado virus

resistentes. En estudios clínicos, incluido el estudio global de fase III, no se ha obtenido

información sobre la aparición de virus de influenza resistentes a favipiravir.

**Propiedades farmacocinéticas**

**Concentraciones en sangre**

La siguiente tabla muestra los parámetros farmacocinéticos de favipiravir después de una

administración oral a 8 adultos sanos en dosis de 1600 mg dos veces al día por 1 día,

luego 600 mg dos veces al día por 4 días seguido de 600 mg una vez al día por 1 día

(1600 mg/600 mg dos veces al día).

Parámetros farmacocinéticos de favipiravir

Nota 2 Promedio geométrico (CV%)

Nota 3 Día 1: AUC0-∞, Día 6: AUC,

Nota 4 Promedio (mínimo, máximo)

Nota 5 Promedio ±SD

Luego de una administración oral múltiple de favipiravir por 7 días Nota 6 a un adulto sano

que parecía tener poca actividad AO, el AUC estimado de medicamento inalterado era de

1452,73 μg•hora/mL en el Día 1 y 1324,09 μg•hora/mL en el Día 7.

**Distribución:** Cuando se administró favipiravir por vía oral a 20 pacientes varones adultos

sanos a 1200 mg dos veces al día durante 1 día, seguidos de 800 mg dos veces al día

durante 4 días (1200 mg / 800 mg) ° t ° 7, la concentración media geométrica del fármaco en

Dosis Nota 2

Cmax

(μg/mL)

Nota 2,3

AUC

(μg• hora/mL)

Nota 4

Tmax

(hora)

Nota 5

T1/2

(hora)

1600 mg/ Día 1 64,56

(17,2)

446,09

(28,1)

1,5

(0,75, 4)

4,8 ± 1,1

600 mg dos

veces al día Día 6 64,69

(24,1)

535,98

(31,2)

1,5

(0,75, 2)

5,6 ± 2,3

Estos medicamentos deben ser usados únicamente por prescripción médica y no podrán

repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos

adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

**Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este**

**producto sin consultar a su médico.**

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Raloxifeno 60 mg

una vez al día en

los Días 1 a 3,

1200 mg dos

veces al día en

el Día 1, 800 mg 17

Día 1 1.00

[0.90, 1.10]

1.03

[0.95, 1.12]

Nota 10 Dos veces al día

en el día 2, 800

mg una vez al

día en el Dia 3

Día 3 0.90

[0.81, 0.99]

0.85

[0.79, 0.93]

Hidralazina 5 mg

una vez al día en

el Día 1, y Día 5

1200 mg/400

mg en el Día 1,

400 mg 14

Día 1 0.99

[0.92, 1.06]

0.99

[0.92, 1.07]

Dos veces al día

en los días 2 a

4, 400 mg una

vez al día en el

Día 5

Día 5

0.96

[0.89, 1.04]

1.04

[0.96, 1.12]

**Precauciones para la coadministración**

(Favipiravir 200mg. QUIMFA debe administrarse con cuidado cuando se coadministra con

los siguientes medicamentos).

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

**En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del**

**Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).**

**RESTRICCIONES DE USO:**

Uso durante el embarazo, el parto o la lactancia

No administrar Favipiravir a mujeres embarazadas o que sospechan que podrían estarlo.

(Muertes embrionales tempranas (ratas) y teratogenicidad (monos, ratones, ratas y

conejos) han sido observados en estudios con animales con niveles de exposición similares

a, o menores que los niveles de exposición clínica).

Al administrar Favipiravir a mujeres que dan de mamar, se les debe informar que deben

suspender la lactancia.

(Se encontró que el principal metabolito de Favipiravir, una forma hidroxilada es distribuido

en la leche materna).

Uso en adultos mayores

Dado que los adultos mayores a menudo presentan funciones fisiológicas reducidas,

Favipiravir debe administrarse con cuidado controlando sus condiciones generales.

Uso pediátrico

Favipiravir no se ha administrado a niños. Se han reportado marcha anormal, atrofia y

vacuolación de la fibra del músculo esquelético, degeneración / necrosis / mineralización del

músculo papilar

**CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura entre 15º y 30ºC.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:**

-Caja conteniendo 1 frasco pastillero con 20 comprimidos recubiertos

-Paquete de 100 cajas conteniendo 1 frasco pastillero con 20 comprimidos recubiertos

(Presentación hospitalaria)

**Signos, síntomas y tratamiento Mecanismo y factores de**

**riesgo**

Pirazinamida

Aumenta el nivel de ácido úrico en sangre.

Cuando pirazinamida 1,5 g una vez al día y

Favipiravir 1200 mg / 400 mg dos veces al día,

el nivel de ácido úrico en sangre fue de 11,6

mg/dl cuando se administró pirazinamida sola, y

13,9mg/dL en combinación con Favipiravir.

La reabsorción de ácido úrico

en el túbulo renal aumenta de

forma aditiva.

Repaglinida Puede aumentar el nivel de repaglinida en

sangre y pueden producirse reacciones

adversas a la repaglinida.

La inhibición de CYP2C8

aumenta el nivel sanguíneo

de repaglinida.

Teofilina El nivel sanguíneo de Favipiravir puede

aumentar y pueden producirse reacciones

adversas a Favipiravir.

La interacción con XO puede

aumentar el nivel sanguíneo

de Favipiravir.

Famciclovir sulindac La eficacia de estos medicamentos puede

verse reducida.

La inhibición de AO por

Favipiravir puede disminuir

el nivel en sangre de formas

activas de estos fármacos.

Shock, anafilaxia

Neumonía

Hepatitis fulminante, disfunción hepática, ictericia

Necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome oculomucocutáneo (síndrome de Stevens-

Johnson)

Lesión renal aguda

Disminución del recuento de glóbulos blancos, disminución del recuento de neutrófilos,

disminución del recuento de plaquetas

Síntomas neurológicos y psiquiátricos (alteración de la conciencia, delirio, alucinaciones,

delirio, convulsiones, etc.)

Colitis hemorrágica

**Otras reacciones adversas**

Si se producen las siguientes reacciones adversas, se deben tomar las medidas adecuadas

de acuerdo con los síntomas.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

“este medicamento se encuentra bajo farmacovigilancia intensiva, ante la sospecha de

aparición de reacciones adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la

notificacion a través de la página web del Ministerio de Salud Publica y Bienestar Social:

https://www.mspbs.gov.py click en: reporte de reacciones adversas a medicamentos. esto

agilizara la deteccion de nueva informacion sobre la seguridad del medicamento. para más

informaciones: farmacovigilancia.dnvs@mspbs.gov.py o a través del sistema de

farmacovigilancia de Quimfa S.A: farmacovigilancia@quimfa.com.py”

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

**Efectos teratogénicos: Como se han observado muertes embrionarias tempranas y**

**teratogenicidad en estudios con animales con el uso de Favipiravir, no administrar el**

**medicamento a mujeres embarazadas o que sospechan que podrían estarlo. (Ver**

**Contraindicaciones; Ver Restricciones de Uso)**

**Al administrar Favipiravir a mujeres en edad fértil, confirmar un resultado negativo en**

**la prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento. Evaluar cuidadosamente la**

**necesidad de administrar Favipiravir antes de su uso tanto ella como su pareja,**

**durante el tratamiento y por 7 días después de haber terminado el tratamiento (Ver**

**Restricciones de Uso). Si se sospecha embarazo durante el tratamiento, suspender el**

**tratamiento de inmediato y consultar con el médico.**

Favipiravir es distribuido en el esperma. Cuando se administra el medicamento a pacientes

masculinos, explicarles los riesgos y recomendar el uso de métodos anticonceptivos

efectivos durante las relaciones sexuales durante el tratamiento y hasta 7 días después de

haber terminado el tratamiento (los hombres deben usar preservativos).

Favipiravir es un medicamento cuyo uso es considerado solamente cuando hay un brote de

infecciones nuevas o resurgentes por el virus de la influenza en el que otros agentes

el semen fue de 18,341 kg / mL el día 3 y de 0,053 qg / mL el segundo día después del

tratamiento. Los niveles de semen estuvieron por debajo del límite de cuantificación

(0.02 kg / mL) en todos los pacientes en los 7 días posteriores al final del tratamiento.

La relación media entre la concentración de fármaco en el semen y la del plasma fue de 0,53

el día 3 y de 0,45 el segundo día después del tratamiento.

La dosis aprobada de favipiravir es "1600 mg por vía oral dos veces al día durante 1 día

seguido de 600 mg por vía oral dos veces al día durante 4 días".

La relación de unión a proteínas séricas fue de 53,4 a 54,4% (ultrafiltración centrífuga

in vitro) de 0,3 a 30 qg / mL.

**Metabolismo:** El favipiravir no fue metabolizado por el citocromo P-450 (CYP),

principalmente por la aldehído oxidasa (AO), y parcialmente metabolizado a una forma

hidroxilada por la xantina oxidasa (XO). En estudios que utilizaron microsomas hepáticos

humanos, la formación del hidroxilato varió de 3,98 a 47,6 pmol / mg de proteína / min, con

una variación interindividual de la actividad de AO 12 veces como máximo. Se observó un

conjugado de glucuronato en el plasma y la orina humanos como un metabolito distinto de la

forma hidroxilada.

**Excreción:** El favipiravir se excretó principalmente como forma hidroxilada en la orina y se

observó poca cantidad de fármaco inalterado. En un estudio de dosis múltiple oral de 7 días

N ° "con 6 adultos sanos, la proporción de excreción urinaria acumulada del fármaco

inalterado y la forma hidroxilada fue de 0,8% y 53,1%, respectivamente, durante las 48

horas posteriores a la última administración.

**Pacientes con insuficiencia hepática:**

Cuando favipiravir fue administrado por vía oral a sujetos con insuficiencia hepática leve y

moderada (clasificación Child-Pugh A y B, 6 sujetos de cada uno) en dosis de 1.200 mg dos

veces al día por 1 día seguido de 800 mg dos veces al día por 4 días (1200 mg/800 mg dos

veces al día) Nota 9, comparado con adultos sanos, Cmax y AUC en el día 5 fueron de

aproximadamente 1.6 veces y 1,7 veces, respectivamente en sujetos con insuficiencia

hepática leve, y 1,4 veces y 1,8 veces, respectivamente en sujetos con insuficiencia

hepática moderada. Cuando favipiravir fue administrado por vía oral a sujetos con

insuficiencia hepática severa (4 sujetos con clasificación Child-Pugh C) en dosis diarias de

800 mg dos veces al día por 1 día seguida de 400 mg dos veces al día por 2 días (800 mg/400

mg dos veces al día) Nota 9, comparado con adultos sanos, Cmax y AUC en el día 3 fueron

aproximadamente 2.1 veces y 6.3 veces mayores, respectivamente.

**INDICACIONES TERAPEUTICAS:**

Favipiravir está indicado para infecciones nuevas o resurgentes del virus de la influenza

(limitadas a casos en los que hay un brote de infecciones por el virus de la influenza, nuevo o

resurgente, en el que otros agentes antivirus de la influenza no han sido efectivos o

insuficientemente efectivos.

Nota: utilizar solo según las indicaciones del médico.

**POSOLOGÍA Y MODO DE USO:**

La dosis habitual de favipiravir para adultos es de 1600 mg por vía oral dos veces al día

durante 1 día, seguida de 600 mg por vía oral dos veces al día durante 4 días. El período total

de administración debe ser de 5 días.

La administración debe iniciarse inmediatamente después de la aparición de síntomas

similares a los de la influenza.

**CONTRAINDICACIONES:**

La administración está contraindicada en las siguientes situaciones:

-Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

-Está contraindicado en mujeres embarazadas o bajo sospechas de embarazo (muertes

embrionarias tempranas y teratogenicidad han sido observados en estudio con animales

[Ver Restricciones de Uso])

**REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:**

Las reacciones adversas importantes incluyeron aumento del nivel de ácido úrico en

sangre, diarrea, disminución del recuento de neutrófilos, aumento de AST (GOT), aumento

de ALT (GPT).

**Comportamiento anormal (frecuencia desconocida):** aunque se desconoce la relación

causal, en pacientes con infección por el virus de la influenza puede ocurrir un

comportamiento anormal (p. Ej., Huir repentinamente, deambular) que provoque un

accidente de caída (Ver Precauciones y Advertencias).

Se han notificado las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas con otros

agentes anti-virus de la influenza. Se debe controlar cuidadosamente a los pacientes y, si se

observa alguna anomalía, se debe interrumpir el tratamiento y tomar las medidas

adecuadas.

0,5-<1% <0,5%

Hipersensibilidad Erupción Eccema, prurito

Hepático

AST (GOT)

aumentado, ALT

(GPT)

aumentado, 'y-GTP

aumentado

Aumento de ALP en

sangre, aumento de

bilirrubina en sangre

Gastrointestinal

Diarrea (4,79%)

Náuseas, vómitos, dolor

abdominal

Malestar abdominal,

úlcera duodenal,

hematoquecia, gastritis

Hematologico Disminución del

recuento de

neutrófilos, glóbulos

blancos

recuento disminuido

Aumento del recuento

de glóbulos blancos,

disminución del recuento

de reticulocitos,

Desórdenes

metabólicos

Aumento del ácido

úrico en sangre

(4,79%), triglicéridos

en sangre

aumentado

Presencia de glucosa en

orina

Aumento de monocitos

Disminución de potasio

en sangre

Respiratorio

Asma, dolor orofaríngeo,

rinitis,

nasofaringitis

Otros

CK en sangre (CPK)

aumentada, presencia

de orina en sangre,

pólipo de amígdalas,

pigmentación, disgeusia,

hematomas, visión

borrosa, dolor de ojos,

vértigo,

extrasístoles

supraventriculares

-------

-------

-------

------- -------

-------

antivirus de la influenza no han sido efectivos o insuficientemente efectivos, y el gobierno

decide utilizar el medicamento como contramedida a estos virus de la influenza.

Al administrar el medicamento, obtener la información más actualizada, incluyendo las

indicaciones del gobierno sobre las contramedidas a los virus de la influenza, y prescribirlo

sólo a los pacientes apropiados.

Favipiravir no es efectivo contra infecciones bacterianas.

Favipiravir no ha sido administrado a niños (Ver Restricciones de Uso).

Administrar con cuidado Favipiravir a pacientes con gota o antecedentes de gota, y

pacientes con hiperuricemia (el nivel de ácido úrico en sangre puede aumentar, y los

síntomas pueden agravarse. (Ver Reacciones Adversas y Efectos Colaterales).

Gastrointestinal: se ha informado hematoquecia.

Hepático: las concentraciones plasmáticas de Favipiravir pueden aumentar en pacientes

con insuficiencia hepática.

Inmunológico: se ha informado de celulitis.

Oftálmico: puede causar fototoxicidad.

Renal: la información sobre la seguridad en pacientes con insuficiencia renal no se ha

descrito suficientemente.

Reproductiva: se recomienda el uso de anticonceptivos en mujeres en edad fértil y a los

hombres cuya pareja está en edad fértil Evitar su uso en mujeres en la etapa temprana del

embarazo

Respiratorio: se ha informado neumonía.

**Precauciones importantes**

No se ha realizado ningún estudio clínico para examinar la eficacia y seguridad de

Favipiravir con la dosis aprobada. La dosis aprobada se estimó en base a los resultados de

un estudio clínico de fase I / II controlado con placebo en pacientes con infección por el virus

de la influenza y los datos farmacocinéticos de estudios japoneses y extranjeros. Se ha

informado un aumento del nivel plasmático de favipiravir en pacientes con deterioro de la

función hepática en un estudio farmacocinético realizado fuera de Japón (Ver Propiedades

Farmacocinéticas).

Independientemente de la administración o el tipo de agentes anti-virus de la influenza, se

han reportado casos de comportamiento anormal en pacientes con infección por el virus de

la influenza (Ver Reacciones Adversas y Efectos Colaterales). Como enfoque preventivo de

accidentes como caídas debido a un comportamiento anormal, se debe instruir a los

pacientes y a su familia que, (i) puede ocurrir un comportamiento anormal, y (ii) cuando los

pacientes son tratados en el hogar, los tutores y otras personas deben tomar medidas

preventivas contra accidentes como caídas durante al menos 2 días después del inicio de la

fiebre. Se ha informado más sobre comportamientos anormales graves que conducen a

accidentes de caída en niños varones en edad escolar y menores, y se sabe que es más

probable que los síntomas ocurran dentro de los 2 días posteriores al inicio de la fiebre.

La infección por el virus de la influenza puede complicarse con infecciones bacterianas o

puede confundirse con síntomas similares a los de la influenza. En caso de infección

bacteriana o sospecha de infección bacteriana, se deben tomar las medidas adecuadas,

como la administración de agentes antibacterianos (Ver Indicaciones Terapéuticas).

**INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:**

*In vitro:* Favipiravir inhibió irreversiblemente AO de una manera dependiente de la dosis y el

tiempo, e inhibió CYP2C8 en forma dependiente de la dosis. No hubo actividad inhibitoria a

XO, y una débil actividad inhibitoria a CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. El metabolito

hidroxilado mostró una débil actividad inhibitoria a CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y

3A4

No se observó un efecto inductivo de favipiravir sobre CYP.

Favipiravir no es metabolizado por el citocromo P-450 (CYP), principalmente metabolizado

por la aldehído oxidasa (AO) y parcialmente metabolizado por la xantina oxidasa (XO). El

fármaco inhibe AO y CYP2C8, pero no induce CYP (Ver Propiedades Farmacocinéticas).

**Interacciones medicamentosas Estudios Clínicos**

Efectos de los medicamentos administrados conjuntamente sobre la farmacocinética de

favipiravir

Medicamentos

administrados

conjuntamente y

dosis

Dosis de

Favipiravir

n Hora de

dosificación

Relación de parámetro para

favipiravir (90% CI)

(administrado

conjuntamente/administrado

solo)

Cmax AUC

Teofilina 200 mg

dos veces al día

en los Días 1 a 9,

200

600 mg dos

veces al día en

el Día 6, 600 mg 10

Día 6 1.33

[1.19, 1.48]

1.27

[1.15, 1.40]

mg una vez al día

en el Día 10

diarios en los

días 7 a 10

Día 7 1.03

[0.92, 1.15]

1.17

[1.04, 1.31]

Oseltamivir 75 mg

dos veces al día

en los Días 1 a 5,

75 mg una vez al

día en el Día 6

600 mg dos

veces al día en

el Día 5, 600 mg

Diarios en el Día

6

10

Día 6 0.98

[0.87, 1.10]

1.01

[0.91, 1.11]